

STICKSTOFFBILANZEN, ELEKTROLYTBILANZEN UND
INTESTINALE FUNKTIONEN BEI GESUNDEN
VERSUCHSPERSONEN WÄHREND EINER
MEDIKAMENTÖSEN α -GLUKOSIDASENHEMMUNG UNTER
ERNÄHRUNG MIT EINER FASERFREIEN FORMELDIÄT

ALETTA GEORGI

1986

*Georgi
München*

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Prof.Dr.N. Zöllner

Stickstoffbilanzen, Elektrolytbilanzen und intestinale
Funktionen bei gesunden Versuchspersonen während
einer medikamentösen α -Glukosidasenhemmung unter
Ernährung mit einer faserfreien Formeldiät

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Aletta Georgii

aus
Aalen

München 1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Wolfram

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 4. 1986

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	1
II.	Problemstellung	2
III.	Methodik	3
1.	Versuchspersonen	4
2.	Versuchsablauf	5
3.	Chemische Nachweismethoden	9
4.	Statistik	9
IV.	Ergebnisse	11
1.	Subjektives Befinden	11
2.	Formeldiät- und Energiezufuhr	14
3.	Körpergewicht	16
4.	Flüssigkeitszufuhr, Urinvolumen und fäkale Flüssigkeitsausscheidung	18
5.	Stuhlgewicht, Stuhlfrequenz und Stuhl-pH	23
6.	Kreatinin- und Harnsäureausscheidung im Urin	25
7.	Stickstoffzufuhr, Stickstoffausscheidung im Urin und Stuhl, Stickstoffbilanz	27
8.	Kaliumzufuhr, Kaliumausscheidung in Urin und Stuhl, Kaliumbilanz	37
9.	Natriumzufuhr, Natriumausscheidung in Urin und Stuhl, Natriumbilanz	47
10.	Kalium- und Natriumserumwerte	51
V.	Diskussion	53
1.	Ernährung mit einer faserfreien Formeldiät	53

2.	Intestinale Funktionen unter Disaccharidasenhemmung während Ernährung mit einer Formeldiät	58
2.1	Physiologie der Kohlenhydratverdauung	58
2.2	Vergleich mit angeborenen Enzymdefekten	61
2.3	Applikation und Dosierung von Acarbose	64
2.4	Auswirkungen der Acarbosebehandlung auf die intestinalen Funktionen	64
3.	Stickstoffbilanz unter Disaccharidasenhemmung	68
3.1	Physiologie des Stickstoffhaushaltes	68
3.2	Auswirkungen der Acarbosebehandlung auf die Stickstoffbilanz	71
4.	Elektrolytbalancen unter Disaccharidasenhemmung	75
4.1	Physiologie des Kalium- und Natriumhaushaltes	75
4.2	Auswirkungen der Acarbosebehandlung auf die Kalium- und Natriumbilanz	78
5.	Folgerungen	83
VI.	Zusammenfassung	85
VII.	Literatur	87
VIII.	Tabellen	102
	Lebenslauf	

I. EINLEITUNG

Bei der Behandlung des Diabetes mellitus und der Fettstoffwechselstörungen - den wichtigsten Stoffwechselerkrankungen, die zur vorzeitigen Arteriosklerose führen können - ist die Einhaltung einer Diät das wesentliche therapeutische Prinzip. Läßt sich die Normalisierung erhöhter Blutzucker- und Blutfettwerte mit Diät allein nicht erzielen, müssen zusätzliche Medikamente verordnet werden. Eine neue medikamentöse Behandlungsmöglichkeit bietet eine Gruppe von Substanzen, die über eine kompetitive Enzymhemmung der intestinalen α -Glukosidasen (Disaccharidasen) zu einer Verzögerung der Kohlenhydratverdauung führen (23, 24). Aus dieser Substanzgruppe wurde in vorliegender Studie Acarbose untersucht, ein Oligosaccharid, das in Kulturmedien bestimmter Actinomycesarten entdeckt wurde (85, 99). Acarbose hemmt sowohl die Disaccharidasen wie Saccharase und Maltase als auch α -Amylase (19, 22, 24, 85, 111). Je nach Dosierung des α -Glukosidasenhemmers kann es nur zu einer Verzögerung der Kohlenhydratabsorption kommen oder aber zur Kohlenhydratmalabsorption (48).

In zahlreichen pharmakologischen Untersuchungen wurde die hemmende Wirkung von Acarbose auf den postprandialen Glukose-, Insulin- und Triglyceridanstieg im Serum nachgewiesen (24, 46, 54, 60, 85, 89, 101, 113, 116).

Ziel vieler zum Teil langzeitiger klinischer Studien war es, die therapeutische Wirkung bei folgenden Erkrankungen zu untersuchen:

Diabetes mellitus Typ I (juvener Diabetes):

In klinisch-pharmakologischen Studien mit insulinabhängigen Diabetikern über wenige Wochen (8, 10, 29, 37, 46, 65) bis zu mehreren Monaten (5, 7, 48, 87) konnte gezeigt werden, daß Acarbose die postprandialen Glukose-, Insulin- und Triglyceridspiegel senkt, die renale Glukoseausscheidung verringert und

den täglichen Insulinbedarf herabsetzt. Eine verbesserte Glukosetoleranz zeigt sich auch in sinkenden $\text{HbA}_{1\text{C}}$ -Serumspiegeln. Schwankungen im Blutzucker-tagesprofil können abgefangen werden.

Diabetes mellitus Typ II (Erwachsenendiabetes):

Bei Diabetikern, die mit Diät oder Diät und Sulfonylharnstoffen behandelt werden, konnte die zusätzliche Therapie mit Acarbose ebenfalls die Glukosetoleranz verbessern über abnehmende postprandiale Glukose-, Insulin- und Triglyceridspiegel (16, 31, 39, 53, 92, 96, 97, 105).

Hyperlipoproteinämie, Typ II b und IV:

Die Untersuchungen über die therapeutische Wirkung von Acarbose bei diesen Stoffwechselerkrankungen zeigen, daß es über eine reduzierte Kohlenhydratabsorption zu einer Senkung der postprandialen Triglyceridserumspiegel (34, 70, 88, 117) und VLDL-Spiegel (119) kommt.

II. PROBLEMSTELLUNG

Die vorliegende Arbeit ist Teil einer Studie über die Wirkung von Acarbose auf den Fettstoffwechsel (siehe auch Dissertation Kranz-Ries, P., in Vorbereitung). Reproduzierbare Ergebnisse über den Einfluß eines Medikaments (Enzyminhibitor) auf bestimmte Stoffwechselformparameter setzen kontrollierte Ernährungsbedingungen voraus - wie sie durch eine standardisierte Formeldiät erreicht werden - und eine auf das Substratangebot hinsichtlich Dosierung und Applikationsform abgestimmte Medikamentenzufuhr. Im Rahmen dieser Studie beschäftigten sich die folgenden zusätzlichen Untersuchungen mit den Nebenwirkungen einer

medikamentösen α -Glukosidasenhemmung auf die Stickstoff-, Kalium- und Natriumbilanzen, insbesondere, wenn eine Kohlenhydratmalabsorption induziert wird.

Weiterhin wurde der Einfluß von Acarbose auf die Nahrungszufuhr und das Körpergewicht untersucht.

III. METHODIK

Zeichenerklärung:

Gruppe AP:	nimmt Acarbose in der 2. und 3. Versuchswoche ein
Gruppe PA:	nimmt Acarbose in der 4. und 5. Versuchswoche ein
VP:	Versuchspersonen
V bzw. V_1 :	Vorperiode
A_1/A_2 :	1. bzw. 2. Woche der Acarboseperiode
A_{1+2} :	Durchschnitt beider Acarbosewochen
P_1/P_2 :	1. bzw. 2. Woche der Placeboperiode
P_{1+2} :	Durchschnitt beider Placebowochen
N:	Stickstoff
K:	Kalium
Na:	Natrium

1. Versuchspersonen:

An der Studie nahmen acht klinisch gesunde, normalgewichtige Personen im Durchschnittsalter von 22.9 Jahren teil. Das mittlere Körpergewicht betrug 75.4 kg, der mittlere Broca-Index 0.91. Die Durchschnittsgröße der Versuchspersonen war 182 cm. Die klinisch-chemischen Laborwerte der Versuchspersonen lagen im Normbereich.

Folgende Aufstellung faßt die Kenngrößen (Mittel-, Minimal-, Maximalwert) der Versuchspersonen zusammen

Kenngrößen	Gruppe AP (n=4)		Gruppe PA (n=4)		Gesamt- gruppe (n=8)
Alter (Jahre)	23.5	(21-26)	22.25	(21-26)	22.9
Gewicht (kg)	72.8	(69.0-81.5)	78.1	(66.8-84.5)	75.4
Größe (cm)	183	(178-188)	182	(171-186)	182
Broca-Index	0.88	(0.79-0.96)	0.95	(0.93-0.98)	0.91

Die Versuchspersonen wurden über das Ziel der Studie und die möglichen Risiken aufgeklärt. Sie gaben eine schriftliche Einverständniserklärung. In ihren Kenngrößen unterschieden sich beide Gruppen nur unwesentlich. Der größte Unterschied war beim Körpergewicht zu verzeichnen (Gruppe AP 72.8 kg, Gruppe PA 78.1 kg).

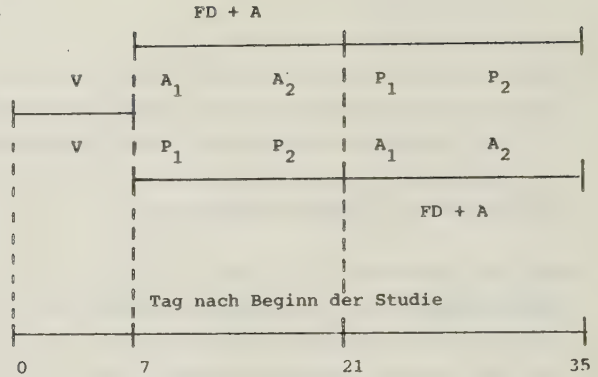
2. Versuchsablauf:

Die Studie war ein einfach blinder cross-over-Vergleich mit drei Versuchsabschnitten: eine siebentägige Vorperiode, eine 14tägige Acarboseperiode (Formeldiät mit Acarbosezusatz) und eine 14tägige sogenannte "Placeboperiode" (Formeldiät ohne Acarbosezusatz).

Nach entsprechender Randomzuteilung auf 2 Untersuchungsgruppen AP (VP 1, 3, 5 und 6) und PA (VP 2, 4, 7 und 8) erhielt die Gruppe AP im Anschluß an die Vorperiode während der ersten Untersuchungsperiode einen Zusatz von 100 mg Acarbose zu 1000 Kcal Formeldiät und während der anschließenden Placeboperiode die Diät ohne Acarbosezusatz. Die Behandlung mit Acarbose bzw. mit Placebo begann jeweils am Mittag des 1. Tages und reichte bis zum Frühstück des letzten Tages des jeweiligen Abschnittes. Die Gruppe PA erhielt den Acarbosezusatz zur Formeldiät erst in der 2. Untersuchungsperiode, also nach der Placeboperiode.

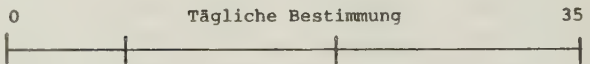
Die folgende Aufstellung zeigt die Reihenfolge der Versuchsabschnitte und die Zeitpunkte der Untersuchungen:

Versuchsabschnitte:



Untersuchungen:

- Subj. Befinden
- PD-Zufuhr
- Körpergewicht
- Flüss.-Zufuhr
- 24h-Urinvolumen
- 24h-Stuhlgew.
- Kreatinin- und Harnsäureauscheidung im Urin



(V = Vorperiode, A₁ = 1. Woche der Acarboseperiode, A₂ = 2. Woche der Acarboseperiode, P₁ = 1. Placebowoche, P₂ = 2. Placebowoche).

Am Morgen jeden Tages wurden Eintragungen vorgenommen über subjektives Befinden, verzehrte Formeldiätmenge, Trinkmenge, Körpergewicht, Urinvolumen und Stuhlgewicht mit Stuhlfrequenz der letzten 24 Stunden.

Zu Beginn der Studie, unmittelbar vor und nach der Behandlung mit Acarbose wurden Laboruntersuchungen zur klinisch-chemischen und hämatologischen Überwachung der Versuchspersonen durchgeführt.

Die Teilnehmer erhielten ad libitum eine Formeldiät. Außer elektroytarmem Mineralwasser gleichbleibender bekannter Zusammensetzung wurden den Probanden Tee und Kaffee zur Verfügung gestellt, aus denen sie sich selbst Aufgüsse ohne Zuckerzusatz bereiten konnten. Andere Speisen und Getränke waren nicht erlaubt, desgleichen übermäßige körperliche Aktivitäten. Die Teilnehmer wurden angehalten, maximal mögliche Mengen an Formeldiät zu essen, um während der Studie ihr Körpergewicht konstant zu halten.

1000 Kcal der Formeldiät setzten sich wie folgt zusammen: 1 l Adelholzner-Mineralwasser, 132 g Pudding, 41 g Hyperprotidine, 44.5 g Butter, 7.5 g Öl, 0.1 g Cholesterin, 5 g NaCl, 3 g KCl, 0.1 g Acarbose (Zusammensetzung im einzelnen s. Tab. 1). Das Verhältnis der Energieprocente von Kohlenhydraten (45 Kcal %), Fetten (40 Kcal %) und Eiweiß (15 Kcal %) war konstant. Die Probanden erhielten zusätzlich täglich eine Multivitaminkapsel (Taxofit^R).

Die Stühle der Versuchspersonen wurden sofort tiefgefroren und später über je eine Woche zu Mischstühlen zusammengefaßt. In diesen Mischstühlen wurden Stickstoff, Kalium und Natrium bestimmt. Jeweils 1 % des 24h-Urinvolumens wurde ebenfalls täglich eingefroren. Die Proben über je eine Woche wurden wiederum zusammengefaßt und zur Bestimmung derselben Parameter verwandt.

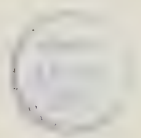


Tabelle 1: Zusammensetzung der Formula-Diät
 *) 18g verdunstet beim Zubereiten (nicht berücksichtigt)

Formula-Diät	g	kcal	Zusammensetzung	g	kcal
allgemein	1230	1000	Pudding Butter Öl Hyperprotidine Wasser	132 44,5 7,5 41 1000	
Pudding	132		Kohlenhydrate H ₂ O Na ⁺ , K ⁺	113 17 0	452
Butter	44,5		Fett (1,2g PUFA) H ₂ O Na ⁺ K ⁺ Cholesterin	37 7 0,00223 0,00712 0,107	333
Öl	7,5		Fett (5,0g PUFA)	7,5	67
Hyperprotidine	41		Protein H ₂ O Na ⁺ K ⁺ Mg ²⁺	38 1 0,0123 0,0078 0,0111	152
Mineralwasser (Adelholzener)	1000		H ₂ O Na ⁺ K ⁺ Mg ²⁺ So ₄ ²⁻	1000 0,00344 0,00088 0,0277 0,0109	
Cholesterin NaCl KCl Acarbose	0,1 5 3 0,1		Cholesterin Na ⁺ K ⁺ Acarbose	0,1 1,965 1,572 0,1	
gesamt	1230	1000	Kohlenhydrate Fett (6,2g PUFA) Protein H ₂ O Na ⁺ K ⁺ Cholesterin Acarbose Zn ²⁺ Mg ²⁺ So ₄ ²⁻ N	113 44,5 38 1025 1,9830 1,5878 0,207 0,1 0,00262 0,0388 0,0109 6,3528	452 400 152 *)
gesamt	1000	813	Kohlenhydrate Fett (5,04g PUFA) Protein H ₂ O Na ⁺ K ⁺ Cholesterin Acarbose Zn ²⁺ Mg ²⁺ So ₄ ²⁻ N	91,9 36,2 30,9 833 1,6122 1,2909 0,1683 0,0813 0,00213 0,03155 0,00886 5,1649	367 325 123 *)

3. Chemische Nachweismethoden

Die Bestimmung des Stickstoff-, Kalium- und Natriumgehaltes in Faeces und Urin wurde im Lyophilisat der Proben durchgeführt (Institut für Ernährungswissenschaften München-Weihenstephan). Der Stickstoffgehalt wurde nach Kjeldahl erfaßt. Die Bestimmung der Elektrolyte erfolgte durch Flammenphotometrie. pH, Glukose- und Ketonkörpergehalt des gesammelten Urins und der Stuhl-pH wurden semiquantitativ mit Combistix-Streifen erfaßt. Die Harnsäurebestimmung im Urin erfolgte mit Uricaquant von Boehringer-Mannheim. Die klinisch-chemischen und hämatologischen Parameter sowie die Kreatininausscheidung im Urin wurden nach den üblichen Laborverfahren bestimmt.

4. Statistik

Zielgrößen der Studie waren die Serumlipoproteine (s. Dissertation Kranz-Ries, P.). Wegen der erforderlichen Begrenzung der Variablen für statistische Prüfverfahren wurden die Meßdaten zur Stickstoff-, Kalium- und Natriumbilanz nicht in die Signifikanzprüfung einbezogen, sondern nur deskriptiv dargestellt.

Die Zusammenstellung der Ergebnisse in den Abbildungen und Tabellen wurde jeweils aufgegliedert nach der Reihenfolge der Placebo- und Acarboseperioden für die beiden Gruppen AP und PA (n=4) und dann für die Gesamtgruppe (n=8) zusammengefaßt. Über die Ergebnisse der beiden Wochen jeder Behandlungsperiode wurde der Mittelwert gebildet. Die Werte der Stickstoff-, Kalium- und Natriumbestimmungen wurden im einzelnen als Tabellen und Abbildungen aufgeführt.

Da sowohl eine gewisse Latenzperiode bis zum Erreichen eines maximalen Arzneimittelleffektes als auch ein Nachwirken des Arzneimittelleffektes in die Placebophase anzunehmen sind, wurden zusätzlich zum Vergleich der Mittelwerte über die Gesamtperiode auch die Mittelwerte über die jeweils zweiten Periodenhälften (A_2 , P_2) errechnet und miteinander verglichen. Die fäkalen und renalen Ausscheidungswerte (Gruppe AP, Gruppe PA, Gesamtgruppe) wurden sowohl für Stickstoff als auch für Kalium und Natrium jeweils noch prozentual im Verhältnis zur jeweiligen Zufuhr ausgedrückt.

Da bei VP 5 der Gruppe AP und bei VP 2 der Gruppe PA die Einnahme von Acarbose unterbrochen wurde, wechselt die Anzahl n bei der Erstellung der Mittelwerte jeweils zwischen $n=4$ bzw. $n=3$ und $n=8$ bzw. $n=7$.

IV. ERGEBNISSE

1. Subjektives Befinden

Einen Überblick über die aufgetretenen Beschwerden gibt Tab. 2. Die Versuchspersonen Nr. 2 und Nr. 5 mußten die Medikamentenphase aufgrund gastrointestinaler Symptome abbrechen, VP 5 nach sieben Tagen Acarbosebehandlung, VP 2 nach neun Tagen. Bei Proband Nr. 5 traten vom 7. Tag der Acarboseperiode an Ketonkörper im Urin auf. Am 6. Tag hatte er siebenmal Stuhlgang und fühlte sich in seinem Allgemeinbefinden stark beeinträchtigt. Er klagte über Schwächegefühl, Schweißausbrüche und "Schwarzwerden vor Augen".

Bei VP 2 war die gastrointestinale Symptomatik (Flatulenz und Bauchschmerz) nicht so ausgeprägt. Sie beeinträchtigte ihn jedoch bei seiner beruflichen Tätigkeit so stark, daß die Acarboseperiode abgebrochen werden mußte.

Wie Tab. 2 zeigt, traten als häufigste Beschwerden unter Acarbosebehandlung Meteorismus und Flatulenz auf, bei Gruppe PA häufiger als bei Gruppe AP. Bei Gruppe PA war zusätzlich häufiger ein Völlegefühl zu verzeichnen. Breiige Stühle und Bauchschmerzen traten bei beiden Gruppen unter Acarbose etwa gleich häufig auf. Die Probanden der Gruppe AP hatten an mehr Tagen ein Mattigkeitsgefühl als die der Gruppe PA. Je ein grippaler Infekt trat in der Gruppe AP (2 Tage, schon in der Vorperiode beginnend) und in der Gruppe PA (4 Tage) auf.

Unter Placebo traten bei beiden Gruppen an einem Tag bei je einem Probanden breiige Stühle auf. Über Bauchschmerz wurde in der Gruppe AP insgesamt viermal geklagt, in der Gruppe PA einmal. Bei einer Versuchsperson der Gruppe PA trat in der Placeboperiode Meteorismus auf.

In der Vorperiode der Gruppe PA traten je einmal Meteorismus, Flatulenz und breiige Stühle auf. Bei einem Probanden der Gruppe AP begann am 7. Tag der Vorperiode ein Infekt, der sich - wie bereits erwähnt - noch zwei Tage in die Acarboseperiode hinein fortsetzte.

2. Formeldiät-und Energiezufuhr

Einen Überblick über die täglich verzehrten Mengen an Kohlenhydraten, Fett und Eiweiß gibt Tab. 3.

In beiden Versuchsgruppen ist die Energiezufuhr in der Vorperiode am geringsten.

Bei der Gruppe AP nimmt die Energiezufuhr in der 1. Acarbosewoche geringfügig zu, ebenso nochmals von der 1. zur 2. Acarbosewoche. In der 4. Versuchswoche (1. Placebowoche) zeigt sich eine deutlichere Steigerung der Energiezufuhr, die sich in der 2. Placebowoche fortsetzt.

Bei den Versuchspersonen der Gruppe PA findet sich ebenfalls eine höhere Energiezufuhr in den Placebowochen im Vergleich zu den Acarbosewochen.

Der Durchschnitt beider Gruppen über beide Wochen jeder Versuchsperiode bestätigt die oben angeführten Unterschiede, die sich noch stärker verdeutlichen, wenn jeweils nur die 2. Woche der beiden Perioden verglichen wird.

Tab. 3: Mittlere tägliche Formeldiätzufuhr (Kohlenhydrate, Fett, Eiweiß) in g/Tag und Energiezufuhr (Kcal bzw. J/Tag).

Gruppe AP

$\bar{X}_{n=4}$	KH	Fett	EW	Energiezufuhr Kcal	Energiezufuhr J
V ₁	195.1	76.9	65.6	1726	7249
A ₁	206.4	81.3	69.4	1826	7667
A ₂	226.4	89.2	76.1	2003	8414
P ₁	254.7	100.3	85.6	2253	9464
P ₂	293.4	115.6	98.7	2597	10905

A₂: n = 3

Durchschnitt der Gruppen AP und PA:

1. und 2. Woche

nur 2. Woche

Gruppe PA

$\bar{X}_{n=4}$	KH	Fett	EW	Energiezufuhr Kcal	Energiezufuhr J
V ₁	215.5	84.9	72.4	1907	8007
P ₁	242.6	95.6	81.6	2147	9017
P ₂	276.8	109.1	93.1	2449	10286
A ₁	231.8	91.3	77.9	2051	8613
A ₂	227.7	89.7	76.6	2015	8461

$\bar{X}_{n=8}$	KH	Fett	EW	Energiezufuhr Kcal	Energiezufuhr J
V ₁	205.3	80.9	69.0	1816	7628
P ₁₊₂	266.9	105.1	89.7	2361	9917
A ₁₊₂	222.2	87.6	74.7	1966	8258

$\bar{X}_{n=8}$	KH	Fett	EW	Energiezufuhr Kcal	Energiezufuhr J
V ₂	-	-	-	-	-
P ₂	285.1	112.3	95.9	2523	10600
A ₂	227.1	89.5	76.4	2010	8441

A₂: n = 7

3. Körpergewicht

Einen Überblick über das Körpergewicht an den genannten Tagen gibt Tab. 4a und 4b.

In Gruppe AP liegt das tägliche Durchschnittsgewicht am ersten Tag bei 72.8 kg, in Gruppe PA bei 78.1 kg.

Über alle aufgeführten Meßpunkte des fünfwöchigen Versuchs ist in beiden Gruppen ein relativ konstanter Gewichtsrückgang festzustellen.

Die Betrachtung der mittleren täglichen Gewichtsabnahme beider Gruppen zeigt Werte zwischen 0.09 kg und 0.25 kg. In der Vorperiode ist im Durchschnitt beider Gruppen die größte Gewichtsabnahme festzustellen. Zwischen der Placebo- und Acarboseperiode besteht bezüglich der täglichen Gewichtsabnahme kein Unterschied.

Tab. 4 a: Mittleres tägliches Körpergewicht (kg)

Gruppe AP

	VP1	VP3	VP5	VP6	$\bar{X}_{n=4}$
Tag 1	70.0	70.5	81.5	69.0	72.8
V					
Tag 8	68.0	70.3	79.2	66.5	71.0
Tag 22	66.5	68.0	Tag 15 77.1	66.0	69.4
Tag 36	64.5	68.4	Tag 29 75.5	64.4	68.2

Gruppe PA

	VP2	VP4	VP7	VP8	$\bar{X}_{n=4}$
Tag 1	77.0	84.5	84.0	66.8	78.1
V					
Tag 8	76.5	83.1	82.0	65.7	76.8
Tag 22	73.0	81.0	80.5	64.0	74.6
Tag 36	Tag 31 72.5	79.0	79.0	62.8	73.3

Gr. AP + PA

	$\bar{X}_{n=8}$
Tag 1	75.4
V	
Tag 8	73.9
Tag 22	P 71.4
36	A 70.8

Tab. 4 b: Mittlere tägliche Gewichtsabnahme (kg/Tag)

Gruppe AP

	VP1	VP3	VP5	VP6	$\bar{X}_{n=4}$
V	0.29	0.03	0.33	0.36	0.25
A	0.11	0.16	0.30	0.16	0.15
P	0.14	0.03	0.11	0.11	0.09

Gruppe PA

	VP2	VP4	VP7	VP8	$\bar{X}_{n=4}$
V	0.07	0.20	0.29	0.16	0.18
P	0.25	0.15	0.11	0.12	0.16
A	0.06	0.14	0.11	0.09	0.10

Gr. AP + PA

	$\bar{X}_{n=8}$
V	0.21
P	0.12
A	0.13

4. Flüssigkeitszufuhr, Urinvolumen und fäkale Flüssigkeitsausscheidung

Die Versuchspersonen beider Gruppen zeigen in der Vorperiode die geringste Flüssigkeitszufuhr (Tab. 5).

Bei der Gruppe AP ist jeweils in der 2. Woche der Acarbose- bzw. der Placeboperiode die Flüssigkeitszufuhr höher als in der 1. Woche der jeweiligen Periode, wobei insgesamt die Flüssigkeitszufuhr in der Placeboperiode die in der Acarboseperiode übertrifft.

Die gleichen Aussagen können zur Gruppe PA gemacht werden mit der Ausnahme, daß der Anstieg von der 1. zur 2. Acarbosewoche nicht beobachtet wird.

Die durchschnittliche Flüssigkeitszufuhr in beiden Gruppen über beide Wochen jeder Versuchsperiode zeigt demzufolge in der Placeboperiode einen höheren Wert. Beim Vergleich jeweils nur der 2. Wochen beider Perioden verdeutlicht sich dieser Unterschied noch.

Die Urinvolumina waren bei beiden Gruppen in der Vorperiode am niedrigsten (Tab. 5).

Entsprechend der Flüssigkeitszufuhr war die Urinausscheidung bei Gruppe AP jeweils in der 2. Woche der Acarbose- bzw. Placeboperiode höher. Insgesamt übertreffen die Urinvolumina der Placeboperiode durchschnittlich die der Acarboseperiode.

In Gruppe PA steigt die renale Flüssigkeitsausscheidung entsprechend der Flüssigkeitszufuhr bis zur 2. Placebo-woche stetig an, liegt dann aber im Gegensatz zur renalen Flüssigkeitsausscheidung der Gruppe AP in der Acarboseperiode etwas höher als in der Placeboperiode.

Die durchschnittliche renale Flüssigkeitsausscheidung beider Gruppen über beide Wochen jedes Versuchsabschnittes bzw. jeweils nur über die zweiten Wochen zeigt entsprechend der Flüssigkeitszufuhr in der Placeboperiode einen höheren Wert als in der Acarboseperiode.

Die fäkale Flüssigkeitsausscheidung zeigt bei beiden Gruppen in der Vorperiode den geringsten Wert (Tab. 5).

Bei der Gruppe AP steigt sie von 43,1 ml/Tag (Vorperiode) unter der darauffolgenden zweiwöchigen Acarbosebehandlung um mehr als das Dreifache, wobei von der ersten zur zweiten Acarbosewoche ein geringer Rückgang zu beobachten ist. In der nachfolgenden Placebophase ist ein starker Rückgang der fäkalen Flüssigkeitsausscheidung zu verzeichnen. Der tiefe Wert der Vorperiode wird jedoch nicht erreicht.

Bei der Gruppe PA ist die fäkale Flüssigkeitsausscheidung in der Placeboperiode im Vergleich zur Vorperiode gering erhöht. In der Acarbosephase steigt sie von 38,7 ml/Tag (2. Placebowoche) um mehr als das Vierfache an. Eine Abnahme des Wertes von der 1. zur 2. Medikamentenwoche wie bei der Gruppe AP ist bei Gruppe PA kaum festzustellen.

Die durchschnittliche fäkale Flüssigkeitsausscheidung beider Gruppen über beide Wochen jeder Versuchsperiode zeigt den entsprechenden Anstieg unter der Acarbosebehandlung. Bemerkenswert ist außerdem ein mäßiger Anstieg der Ausscheidung in der Placeboperiode verglichen mit der Vorperiode.

Wie die jeweils letzte Spalte der Tab. 5 zeigt, läuft die Gesamtflüssigkeitsausscheidung im wesentlichen mit der renalen Flüssigkeitsausscheidung parallel.

In Tab. 6 sind die prozentualen Anteile der Flüssigkeitsausscheidung in Urin und Faeces an der Gesamtausscheidung zusammengefaßt. Die schon festgestellte vermehrte fäkale Ausscheidung unter Acarbose wird hier noch einmal verdeut-

licht. Die einzelnen Prozentualwerte der Gesamtausscheidung der Gruppen AP und PA zeigen keine durchgehende Tendenz. Betrachtet man jedoch den Durchschnitt beider Gruppen über beide Wochen bzw. nur über die jeweils zweiten Wochen, zeigt sich in der Acarbosephase eine vermehrte prozentuale Gesamtausscheidung.

Tab. 5: Mittlere tägliche Flüssigkeitszufuhr, Flüssigkeitsausscheidung in Urin und Faeces und Gesamtf Flüssigkeitsausscheidung in ml/Tag.

Gruppe AP

$\bar{X}_{n=4}$	Flüss.-Zufuhr	Flüss.-U	Flüss.-F	Flüss.-U+F
V ₁	3182	1950	43.1	1993
A ₁	3395	2075	155.3	2230
A ₂	4033	2559	140.8	2700
P ₁	3873	2478	65.5	2544
P ₂	4376	3184	65.0	3249

A₂: n = 3

Durchschnitt der Gruppen AP und PA:

1. und 2. Woche

Gruppe PA

$\bar{X}_{n=4}$	Flüss.-Zufuhr	Flüss.-U	Flüss.-F	Flüss.-U+F
V ₁	3216	1596	30.2	1626
P ₁	3448	1712	32.4	1744
P ₂	3824	1968	38.7	2007
A ₁	3544	2201	173.7	2374
A ₂	3429	2151	172.6	2323

nur 2. Woche

$\bar{X}_{n=8}$	Flüss.-Zufuhr	Flüss.-U	Flüss.-F	Flüss.-U+F
V ₁	3199	1773	36.6	1810
P ₁₊₂	3880	2335	50.4	2386
A ₁₊₂	3540	2167	165.1	2332

A₂: n = 7

Tab. 6: Mittlerer prozentualer Anteil der Flüssigkeitsausscheidung in Urin und Faeces und der Gesamtausscheidung an der Flüssigkeitszufuhr

Gruppe AP:

$\bar{X}_{n=4}$	Flüss.-U. %	Flüss.-F. %	Flüss.-U+F. %
V ₁	61.3	1.4	62.6
A ₁	61.1	4.6	65.7
A ₂	63.4	3.5	66.9
P ₁	64.0	1.7	65.7
P ₂	72.8	1.5	74.2

A₂: n = 3

1. und 2. Woche

$\bar{X}_{n=8}$	Flüss.-U. %	Flüss.-F. %	Flüss.-U+F. %
V ₁	55.4	1.1	56.6
P ₁₊₂	60.2	1.3	61.5
A ₁₊₂	61.2	4.7	65.9

Gruppe PA:

$\bar{X}_{n=4}$	Flüss.-U. %	Flüss.-F. %	Flüss.-U+F. %
V ₁	49.6	0.9	50.6
P ₁	49.6	0.9	50.6
P ₂	51.5	1.0	52.5
A ₁	62.1	4.9	67.0
A ₂	62.7	5.0	67.8

Durchschnitt der Gruppen AP und PA:

nur 2. Woche

$\bar{X}_{n=8}$	Flüss.-U. %	Flüss.-F. %	Flüss.-U+F. %
V ₂	-	-	-
P ₂	62.8	1.3	64.1
A ₂	63.1	4.3	67.4

A₂: n = 7

5. Stuhlgewicht, Stuhlfrequenz und Stuhl-pH

In den Vorperioden beider Gruppen liegen Feuchtgewicht (60,4 g/Tag), Trockengewicht (17,3 g/Tag) und prozentualer Flüssigkeitsanteil (71,4 %) am niedrigsten (Tab. 7).

In der Acarbosephase der Gruppe AP verdreifacht sich das Stuhlfeuchtgewicht, und auch Trockengewicht und prozentualer Flüssigkeitsgehalt des Stuhles steigen deutlich an. In der anschließenden Placebophase gehen die Werte fast bis auf die der Vorperiode zurück. Bemerkenswert ist ein Rückgang des Stuhlfeucht- und Stuhltrockengewichtes von der 1. zur 2. Acarbosewoche.

Bei der Gruppe PA zeigen die Werte für Feucht- und Trockengewicht der beiden Perioden das gleiche Verhalten wie bei Gruppe AP. Ein Abfall der Werte von der 1. zur 2. Acarbosewoche ist jedoch nicht zu beobachten. Dagegen nimmt der prozentuale Flüssigkeitsanteil am Stuhlfeuchtgewicht von der Placebo- zur Acarboseperiode deutlicher zu. Der Durchschnitt der beiden Gruppen über beide Wochen jeder Versuchsperiode verdeutlichen die oben beschriebenen Veränderungen. Dies gilt besonders bei der alleinigen Betrachtung der jeweils zweiten Wochen der Perioden.

Aus den ersten Spalten der Tab. 7 sind die Werte für die durchschnittliche Stuhlfrequenz zu entnehmen, die unter Acarbose auf das Zwei- bis Dreifache der Vorperiode und Placeboperiode ansteigen.

Der Stuhl-pH zeigt im Durchschnitt beider Gruppen unter Acarbose einen geringen Rückgang.

Tab. 7: Mittlere tägliche Stuhlfrequenz, Stuhl-pH, Stuhlfeuchtgewicht und -trockengewicht (g/Tag) und prozentualer Anteil der Flüssigkeitsausscheidung in den Faeces am Feuchtgewicht (%).

Gruppe AP:

$\bar{X}_{n=4}$	Frequenz	pH	Feucht- Trocken- gewicht gewicht	$\frac{\text{Flüss.F}}{\text{Feuchtgew.}}$	
V ₁	0.8	7.0	60.4	17.3	71.4
A ₁	1.6	6.7	198.0	42.7	78.4
A ₂	1.2	6.3	176.3	35.5	79.9
P ₁	0.7	6.6	84.1	18.5	77.9
P ₂	0.5	6.8	91.4	26.4	71.1

A₂: n = 3

Gruppe PA:

$\bar{X}_{n=4}$	Frequenz	pH	Feucht- Trocken- gewicht gewicht	Flüss.f Feuchtgew.	
V ₁	0.6	7.0	44.3	14.2	68.1
P ₁	0.6	7.3	47.2	14.9	68.6
P ₂	0.6	7.0	58.2	19.4	66.6
A ₁	1.8	6.7	225.7	52.0	77.0
A ₂	1.8	6.9	224.4	51.8	76.9

Durchschnitt der beiden Gruppen AP und PA:

1. und 2. Woche

$\bar{X}_{n=8}$	Frequenz	pH	Feucht- gewicht	Trocken- gewicht	$\frac{\text{Flüss. F}}{\text{Feuchtgew.}}$
V ₁	0.7	7.0	52.4	15.7	69.9
P ₁₊₂	0.6	6.9	70.2	19.8	71.8
A ₁₊₂	1.7	6.7	212.4	47.4	77.7

nur 2. Woche

$\bar{X}_{n=8}$	Frequenz	pH	Feucht- gewicht	Trocken- gewicht	$\frac{\text{Flüss. F}}{\text{Feuchttgew.}}$
V_2	-	-	-	-	-
P_2	0.6	6.9	74.8	22.9	69.3
A_2	1.5	6.6	203.8	44.8	78.0

6. Renale Kreatinin- und Harnsäureausscheidung

Einen Überblick über die renalen Ausscheidungswerte von Kreatinin und Harnsäure gibt die Tab. 8.

Die Kreatininausscheidung im Urin liegt bei beiden Gruppen im Normbereich. Sie zeigt lediglich geringfügige Schwankungen ohne verwertbare Tendenz.

Die Harnsäureausscheidung liegt bei beiden Gruppen in einem Bereich von 290 - 330 mg täglich. Innerhalb der verschiedenen Versuchsperioden zeigen sich keine wesentlichen Unterschiede.

Tab. 8: Mittleres tägliches Urinvolumen in ml/Tag (s. auch Tab. 5), Kreatininausscheidung im Urin in mg/Tag und Harnsäureausscheidung im Urin in mg/Tag

Gruppe AP:

$\bar{X}_{n=4}$	Urin- volumen	Krea _U	Hs _U
V ₁	1950	1624	324
A ₁	2045	1550	262
A ₂	2559	1648	326
P ₁	2478	1519	256
P ₂	3184	1582	290

A₂: n = 3

Gruppe PA:

$\bar{X}_{n=4}$	Urin- volumen	Krea _U	Hs _U
V ₁	1596	1739	322
P ₁	1712	1623	312
P ₂	1968	1755	335
A ₁	2201	1722	294
A ₂	2151	1592	294

Durchschnitt der Gesamtgruppe AP + PA:

1. und 2. Woche

$\bar{X}_{n=8}$	Urin- volumen	Krea _U	Hs _U
V ₁	1773	1682	323
P ₁₊₂	2335	1620	298
A ₁₊₂	2167	1626	291

nur 2. Woche

$\bar{X}_{n=8}$	Urin- volumen	Krea _U	Hs _U
V ₂	-	-	-
P ₂	2576	1668	312
A ₂	2326	1616	307

A₂: n = 7

7. Stickstoffzufuhr, Stickstoffausscheidung in Urin und Faeces, Stickstoffbilanz.

Die Stickstoffwerte der einzelnen Versuchspersonen der Gruppe AP (Nr. 1, 3, 5 und 6) sind in graphischer Darstellung den Abb. 1 und 4 (s.31 ff) zu entnehmen, in Zahlenwerten der Tab. 9 (Anhang).

Bei den Versuchspersonen der Gruppe AP ist die Stickstoffzufuhr zu Beginn der Studie (Vorperiode) am geringsten. (10,96 g/Tag, Tab. 11).

Bei der VP 1 steigt die Stickstoffzufuhr von 9,92 g/Tag in der Vorperiode über die folgenden vier Versuchswochen stetig an und ist in der Placeboperiode am höchsten (18,81 g). Ebenso ist die renale (11,77 g/Tag) und fäkale (0,46 g/Tag) Stickstoffausscheidung in der Vorperiode am geringsten und in der Placeboperiode etwas höher als in der Acarboseperiode. Die Bilanz ist in der Vorperiode und in den beiden Acarbosewochen negativ und wird in der anschließenden Placeboperiode leicht positiv.

Auch bei VP 3 liegt die Stickstoffzufuhr in der Placeboperiode höher als in der Acarboseperiode. Hier zeigt sich jedoch eine verminderte renale (9,59 g in A₂) und eine verstärkte fäkale (1,89 g in A₂) Ausscheidung in der Acarboseperiode im Vergleich zur Placeboperiode (14,34 g und 0,75 g in P₂). Die Stickstoffbilanz ist in der Acarboseperiode leicht, in der Placeboperiode etwas deutlicher positiv.

VP 5 erhielt die Acarbosebehandlung nur eine Woche, so daß sich der gesamte Versuch nur über vier Wochen erstreckte. Auch hier übersteigt die Stickstoffzufuhr in der Placeboperiode die in der Acarbosewoche. Ebenso verhalten sich renale und fäkale Ausscheidung wie bei VP 3 unter Acarbose und Placebo gegensinnig. Die Stickstoffbilanz ist in der Vorperiode stark negativ,

in der Acarbosewoche und in der zweiten Placebowoche fast ausgeglichen und in der 1. Placebowoche mäßig negativ.

Bei VP 6 fällt hinsichtlich Zufuhr und Ausscheidung nur der erhöhte Wert der fäkalen Ausscheidung in der 2. Placebowoche (1,74 g) aus dem Rahmen, wenn mit den Werten bei VP 3 und 5 verglichen wird. Die Stickstoffbilanz ist in den ersten drei Versuchswochen (Vorperiode, Acarboseperiode) leicht negativ und in den Placebowochen positiv.

Betrachtet man die durchschnittlichen Werte für Gruppe AP (Abb. 3 und 6, Tab. 11 im Anhang), zeigt sich, daß die Stickstoffzufuhr in den beiden Placebowochen deutlich höher liegt als in den Acarbosewochen. Während die renale Ausscheidung im Vergleich zur Vorperiode (14,87 g) unter Acarbosebehandlung zurückgeht (10,84 g in A_1), steigt die fäkale Ausscheidung an (0,83 g in V, 1,64 g in A_1). In der Placeboperiode wird dann das umgekehrte Verhalten beobachtet. Die Stickstoffbilanz ist in der Vorperiode am stärksten negativ, bleibt unter Acarbose leicht negativ, ist in der 1. Placeboperiode annähernd ausgeglichen und wird in der letzten Woche leicht positiv. Die Prozentualwerte in Tab. 11, die die verschieden hohe Stickstoffzufuhr mitberücksichtigen, zeigen bei der renalen Ausscheidung keine Unterschiede zwischen Acarbose- und Placeboperiode. Die fäkale Ausscheidung ist dagegen unter Acarbose um mehr als das Zweifache erhöht im Vergleich zur nachfolgenden Placeboperiode.

Die Stickstoffwerte der einzelnen Versuchspersonen der Gruppe PA (Nr. 2, 4, 7 und 8) sind in graphischer Darstellung den Abb. 2 und 5 zu entnehmen, in Zahlenwerten der Tab. 10 (Anhang).

Bei VP 2 war die Stickstoffzufuhr in der Placebophase höher als in der Acarbosephase. Die renale Ausscheidung verändert sich bei dieser Versuchsperson unter der Acarbosebehandlung nicht, während bei der fäkalen Ausscheidung ein Anstieg auf mehr als das Zweifache zu beobachten ist (0,57 g in P_2 , 2,27 g in A_1). Die Bilanz ist in der Vorperiode fast ausgeglichen, in der Placeboperiode leicht positiv und unter Acarbose negativ.

Bei VP 4 ist in der Vorperiode die geringste Stickstoffzufuhr zu verzeichnen. Die Placebo- und Acarboseperiode unterscheiden sich in der Stickstoffzufuhr nicht. Auch die renale Ausscheidung bleibt während der ganzen Studie weitgehend gleich. Die fäkale Ausscheidung dagegen nimmt unter Acarbose zu (1,12 g in P_2 , 2,50 g in A_2). Die Stickstoffbilanz ist in der Vorperiode und in der 1. Acarbosewoche negativ, in der 1. Placebo- und 2. Acarbosewoche fast ausgeglichen und in der 2. Placebowoche positiv.

Die Stickstoffzufuhr bei VP 7 ist in der Vorperiode am geringsten. Die Werte der Placeboperiode übersteigen dann wie bei VP 2 die der Acarboseperiode. Die renale Ausscheidung ist bei dieser Versuchsperson in der Acarbosephase (12,46 g in A_1) etwas geringer als unter Placebo (14,73 g in P_2), während die fäkale Ausscheidung das umgekehrte Verhalten zeigt (1,76 g in A_1 , 1,07 g in P_2). Die Bilanz ist durchgehend negativ, in der Acarboseperiode am deutlichsten. Auch bei VP 8 ist die Stickstoffzufuhr in der Placeboperiode am höchsten. Renale und fäkale Ausscheidung zeigen dasselbe Verhalten wie bei VP 7. Die Stickstoffbilanz ist in der Placebophase positiv und unter Acarbose negativ.

Betrachtet man die durchschnittlichen Werte der Gruppe PA (Abb. 3 und 6, Tab. 11 im Anhang), zeigt sich eine erhöhte Stickstoffzufuhr in der Placeboperiode

im Vergleich zur Acarboseperiode. Die Ausscheidung über die Niere ist im Durchschnitt unter Acarbose etwas niedriger (12,01 g in A₂) als in der Placeboperiode (13,41 g in P₂). Die Ausscheidung über den Stuhl ist dagegen in der Acarboseperiode höher (2,19 g in A₂, 1,0 g in P₂). Die Bilanz ist in den Placebowochen positiv, in den Wochen mit Medikamentenbehandlung negativ.

Die Prozentualwerte in Tab. 12 (Anhang) zeigen die renale Stickstoffausscheidung betreffend bei beiden Gruppen keine Unterschiede zwischen Placebo- und Medikamentenperiode. Bei der fäkalen Ausscheidung ist jedoch eine Steigerung auf das fast Dreifache während der Acarboseperiode festzustellen.

Der Durchschnitt beider Gruppen über beide Wochen jeder Versuchsperiode bestätigt die bei der Einzelbetrachtung festgestellten Tendenzen (Abb. 3 und 6, Tab. 11 im Anhang). Die Stickstoffbilanz ist in der Vorperiode negativ (- 2,77 g), in der Placeboperiode positiv (+ 0,72 g) und in der Acarboseperiode negativ (- 1,21 g). Die Betrachtung jeweils nur der zweiten Wochen beider Perioden zeigt die gleichen Ergebnisse.

Die prozentuale Auswertung dieser Werte in Tab. 12 verdeutlicht besonders die fäkale Mehrausscheidung in der Acarboseperiode (15,8 %) im Vergleich zur Placeboperiode (6,7 %).

Gruppe AP

VP6

VP5

VP3

VP1

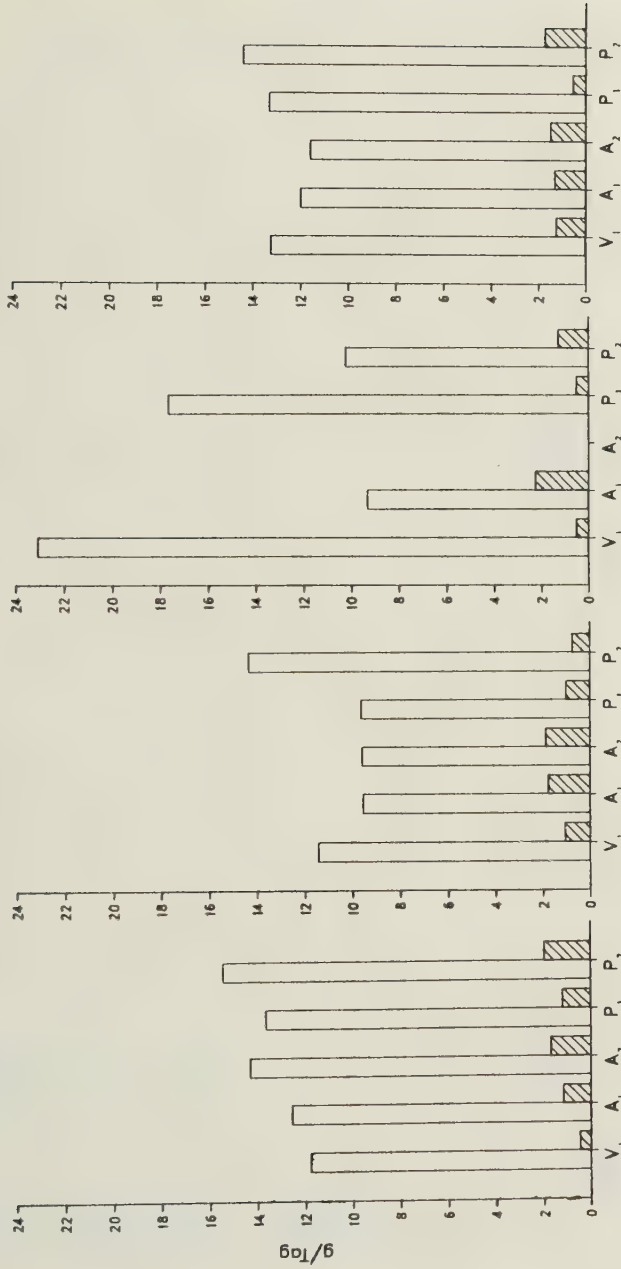


Abb. 1: Mittlere tägliche Stickstoffausscheidung in Urin und Faeces (g / Tag) der Versuchspersonen 1, 3, 5 und 6 .
□ N — Ausscheidung im Urin ▨ N — Ausscheidung in den Faeces

Gruppe PA

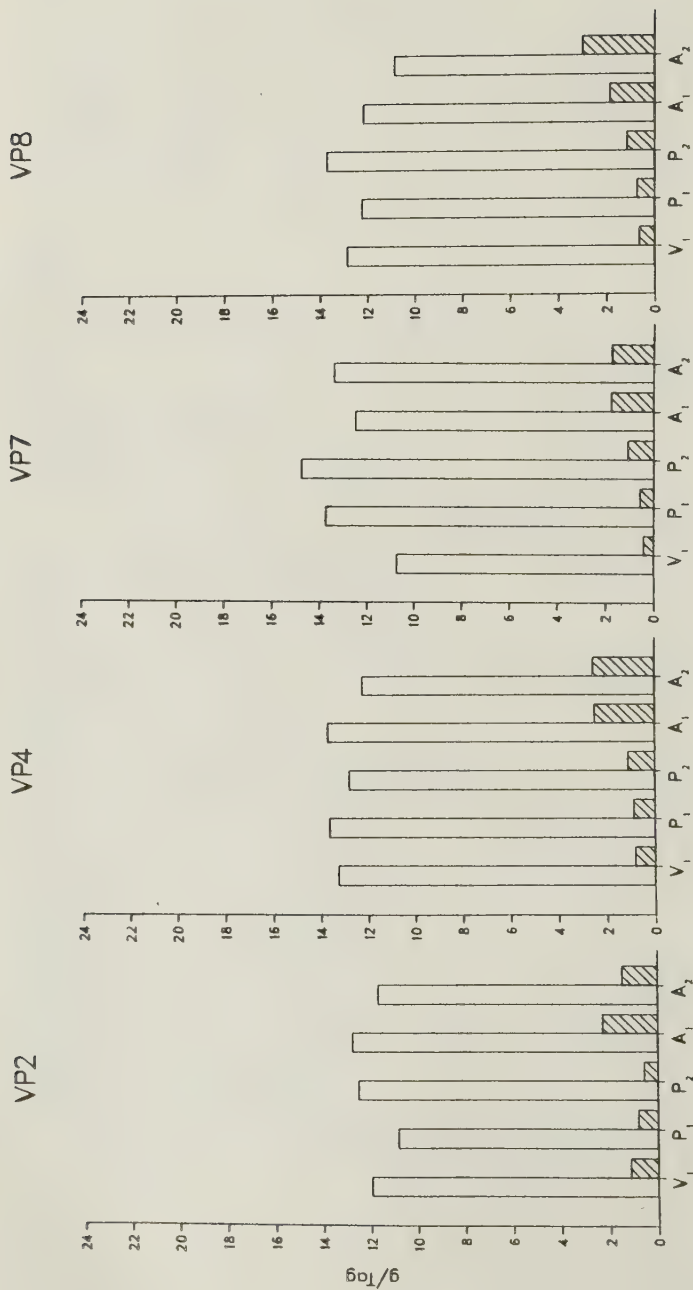
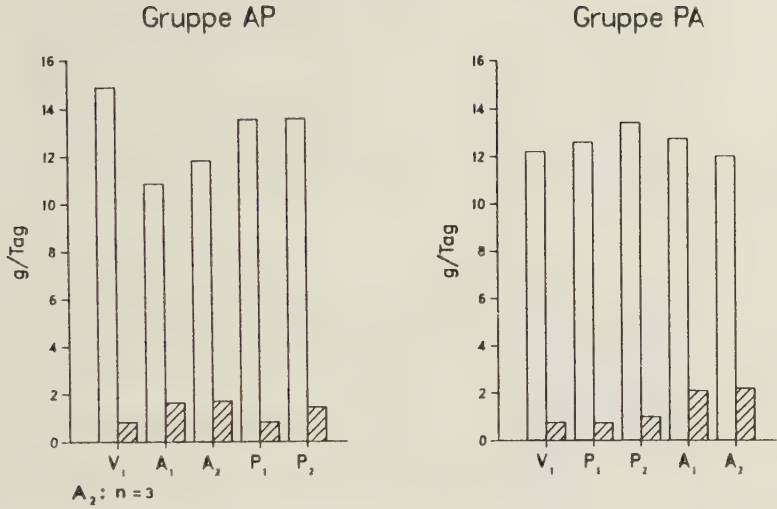


Abb. 2: Mittlere tägliche Stickstoffausscheidung in Urin und Faeces (g/Tag) der Versuchspersonen 2, 4, 7, und 8

□ N – Ausscheidung im Urin ▨ N – Ausscheidung in den Faeces



Durchschnitt der Gruppen AP und PA

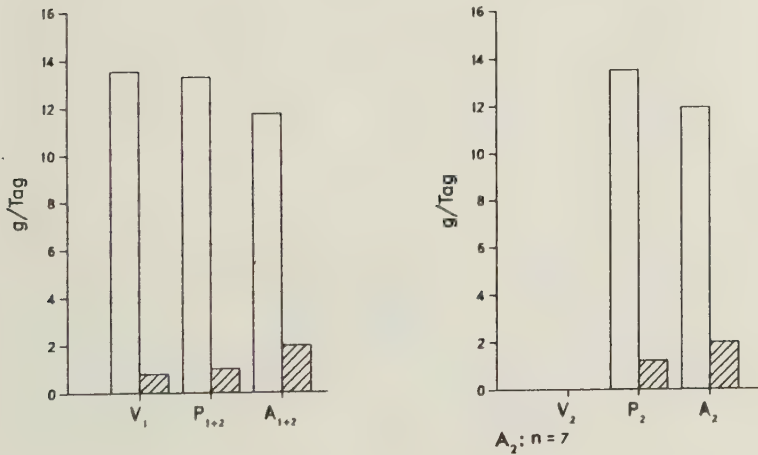


Abb. 3: Mittlere tägliche Stickstoffausscheidung in Urin und Faeces (g/Tag) der Gruppe AP (n=4) der Gruppe PA (n=4) und der Gesamtgruppe AP+PA (n=8)

□ N - Ausscheidung im Urin ▨ N - Ausscheidung in den Faeces

Gruppe AP

VP1

VP3

VP5

VP6

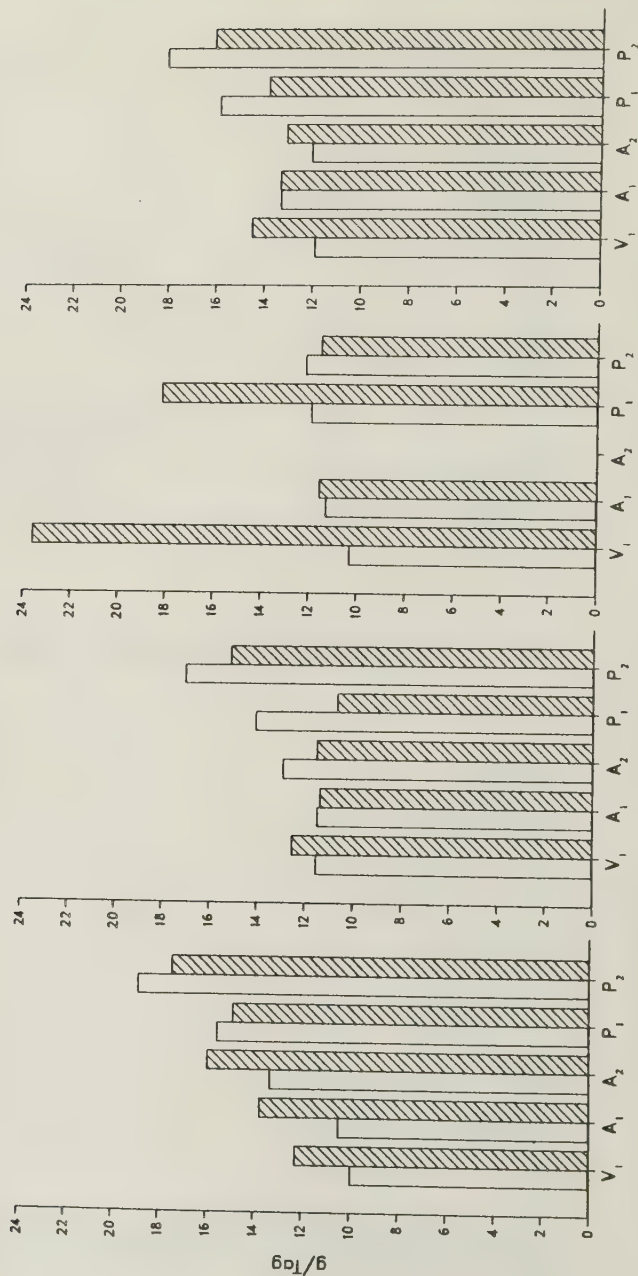


Abb. 4 : Mittlere tägliche Stickstoffzufuhr und - gesamtausscheidung (g / Tag) der Versuchspersonen 1, 3, 5, und 6

Gruppe PA

VP8

VP7

VP4

VP2

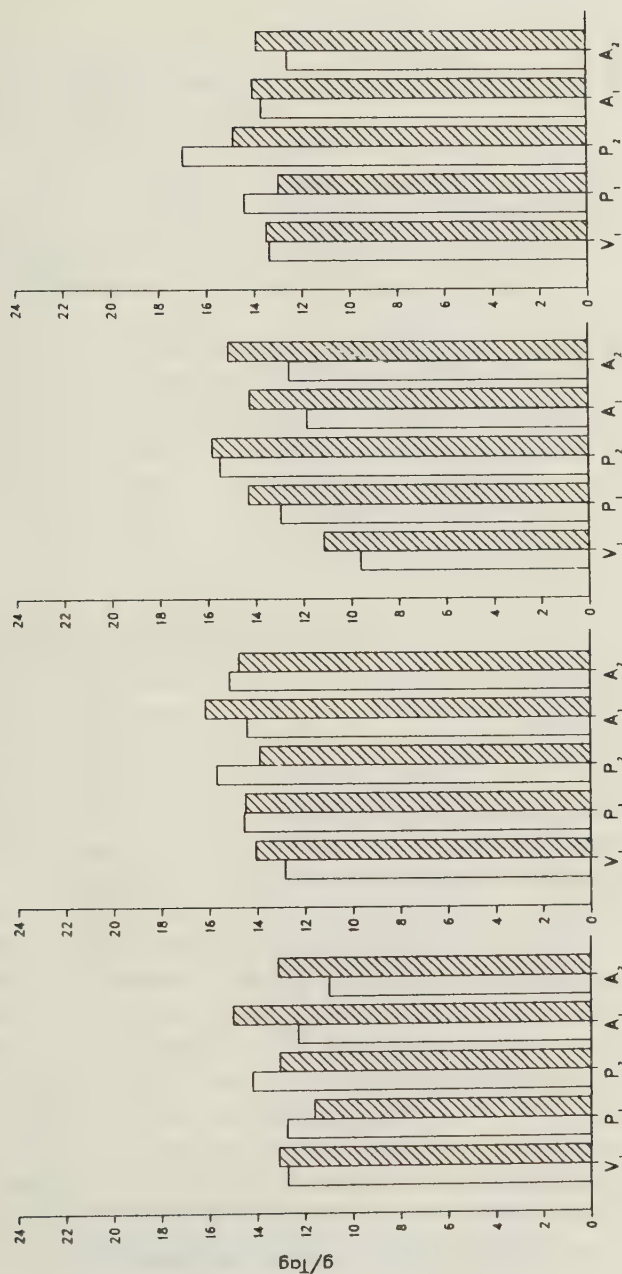
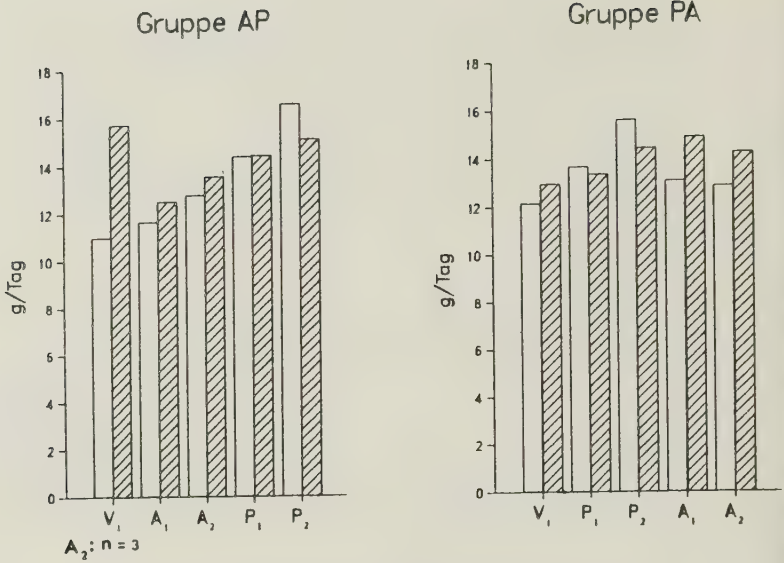


Abb. 5 : Mittlere tägliche Stickstoffzufuhr und – gesamtausscheidung (g / Tag) der Versuchspersonen 2, 4, 7, und 8
 □ N – Zufuhr ▨ Gesamtausscheidung



Durchschnitt der Gruppen AP und PA

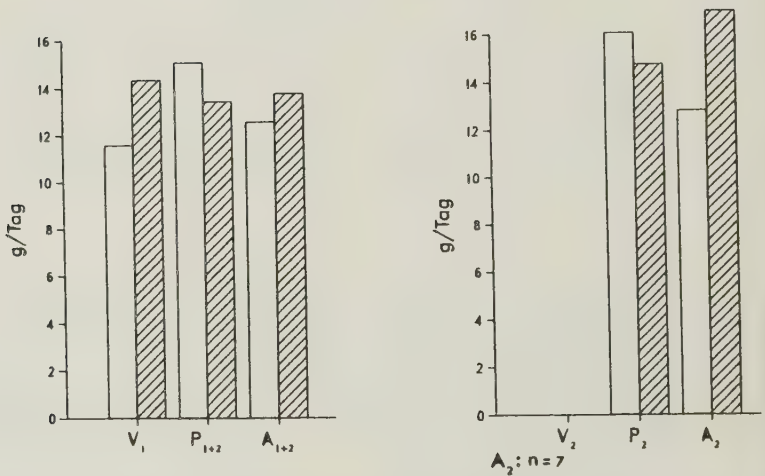


Abb. 6: Mittlere tägliche Stickstoffzufuhr und -gesamtausscheidung (g / Tag) der Gruppe AP (n=4), der Gruppe PA (n=4) und der Gesamtgruppe AP + PA (n=8)

□ N - Zufuhr ▨ N - Gesamtausscheidung

8. Kaliumzufuhr, Kaliumausscheidung in Urin und Faeces, Kaliumbilanz

Die Kaliumwerte der einzelnen Versuchspersonen der Gruppe AP (Nr. 1, 3, 5 und 6) sind in graphischer Darstellung den Abb. 7 und 10 (S.41 ff) zu entnehmen, in Zahlenwerten der Tab. 13 im Anhang.

Die Versuchspersonen der Gruppe AP haben in der Vorperiode mit 70,32 mmol/Tag (Tab. 15) die geringste Kaliumzufuhr (bei VP 3 kein Unterschied zwischen V_1 und A_1). In der Placeboperiode ist die Kaliumzufuhr durchgehend höher als in der Acarboseperiode.

Der Vergleich der renalen und fäkalen Kaliumausscheidung während der Acarbose- und der Placeboperiode bei VP 1 zeigt, daß die renale Ausscheidung unter Acarbosebehandlung sinkt (45,13 mmol in A_1), in der Placeboperiode jedoch wieder ansteigt (104,87 mmol in P_1), während umgekehrt die fäkale Ausscheidung in der Acarboseperiode um fast das Doppelte höher liegt (10,56 mmol in A_2) als in der Placeboperiode (6,46 mmol in P_2). Die Bilanz ist in der 1. Placeboperiode negativ, in den übrigen vier Wochen positiv. Die Verminderung der renalen Kaliumausscheidung unter Acarbose (43,08 mmol in A_2) im Vergleich zur Placeboperiode (73,59 mmol in P_2) ist bei VP 3 deutlich ausgeprägt, umgekehrt zeigt die Ausscheidung über den Stuhl eine deutliche Erhöhung unter der Acarbosebehandlung (17,82 mmol in A_2 , 4,92 mmol in P_2). Die Kaliumbilanz ist in der 1. Acarbosewoche negativ, während der übrigen Wochen positiv.

VP 5 erhielt die Acarbosebehandlung nur eine Woche. In dieser Woche ist im Vergleich zur Placeboperiode (8,72 mmol in P_2) eine sehr ausgeprägte Verschiebung der Kaliumausscheidung zum Stuhl hin zu beobachten

(30,56 mmol). Die Kaliumbilanz ist durchgehend positiv.

Auch VP 6 zeigt unter Acarbosebehandlung eine Senkung der renalen Ausscheidung (43,08 mmol in A_2) im Vergleich zur Placeboperiode (92,05 mmol in P_2) und eine Steigerung der fäkalen auf mehr als das Zweifache (15,21 mmol in A_2 , 6,15 mmol in P_2). Die Kaliumbilanz ist während der ganzen Versuchsdauer positiv.

Betrachtet man die durchschnittlichen Werte für die gesamte Gruppe AP (Abb. 9 und 12, Tab. 15 im Anhang), so zeigt sich deutlich, daß die renale Ausscheidung unter Acarbosebehandlung zurückgeht, während die fäkale ansteigt. Die Kaliumbilanz ist durchgehend positiv, wobei jeweils die Werte in der 1. Acarbose- und Placeboperiode am niedrigsten sind.

Tab. 16 zeigt die prozentualen Anteile der Kaliumausscheidung an der Zufuhr auf. Die Einbeziehung der unterschiedlich hohen Kaliumzufuhr in den einzelnen Wochen des Versuches verdeutlicht die in der Acarboseperiode höhere fäkale Ausscheidung auf Kosten der renalen Ausscheidung. Die prozentuale Gesamtausscheidung zeigt in der Gruppe AP zwischen der Acarbose- und der Placeboperiode keinen eindeutigen Unterschied.

Die Kaliumwerte der einzelnen Versuchspersonen der Gruppe PA (Nr. 2, 4, 7 und 8) sind in graphischer Darstellung den Abb. 8 und 11 zu entnehmen, in Zahlenwerten der Tab. 14 im Anhang.

Die Versuchspersonen der Gruppe PA haben in der Vorperiode mit Ausnahme von VP 8 fast durchgehend die niedrigste Kaliumzufuhr (77,58 mmol in Tab. 15) und mit Ausnahme von VP 4 eine höhere Zufuhr in der Placebophase (99,81 mmol in P_2) verglichen mit der Acarbosephase (82,5 mmol in A_2).

Die Ausscheidung (renal und fäkal) verhält sich bei allen Versuchspersonen in der Vorperiode und in der darauffolgenden Placeboperiode praktisch gleich.

Bei VP 2 beträgt die renale Kaliumausscheidung in der 2. Placebowoche 78,21 mmol und geht in der Acarbosephase um ca. ein Drittel zurück, während die fäkale Ausscheidung auf das Fünf- bis Sechsfache der entsprechenden Werte in der Placebophase steigt (2,23 mmol in P_2 , 18,64 mmol in A_1). Die Bilanz ist durchgehend positiv, wobei sie in der Medikamentenperiode rückläufig ist.

Bei VP 4 fällt die renale Exkretion in den beiden Medikamentenwochen in ähnlichem Maße wie bei VP 2. Die fäkale Ausscheidung nimmt auf das Vier- bis Sechsfache zu und übertrifft in der 2. Acarbosewoche (56,03 mmol) sogar die renale Ausscheidung (43,85 mmol). Die Kaliumbilanz ist bei dieser Versuchsperson in der Vorperiode und Placebophase positiv. Sie fällt in der Acarbosephase auf negative Werte ab. Die renale Kaliumausscheidung bei VP 7 fällt in der Acarbosephase nur geringfügig ab. Die fäkale Ausscheidung steigt nur in der 1. Medikamentenwoche (8,36 mmol) auf das Doppelte im Vergleich zur vorausgehenden Placebowoche (P_2 : 4,54 mmol) an. In der 2. Woche geht sie wieder zurück. Mit Ausnahme des Wertes der zweiten Placebowoche ist die Kaliumbilanz während des gesamten Versuches negativ.

Die renale Kaliumausscheidung der VP8 fällt in den beiden Medikamentenwochen mäßig ab. Die fäkale Ausscheidung dagegen steigt auf das ca. Vierfache an (A_2 : 14,49 mmol) im Vergleich zur entsprechenden Placebowoche (P_2 : 3,85 mmol). Die Kaliumbilanz ist bei dieser Versuchsperson durchgehend positiv, fällt allerdings in der Acarbosephase stark ab.

Der Durchschnitt der Gruppe PA in Absolutwerten (Abb. 9 und 12, Tab. 15 im Anhang) zeigt wiederum hinsichtlich der renalen Kaliumausscheidung in der Medikamen-
tenphase niedrigere Werte und höhere hinsichtlich der
fäkalen Ausscheidung. Außerdem zeigt die Kaliumbilanz
in der Acarboseperiode eindeutig sinkende Werte
(+ 12,24 mmol in P_{1+2} ; + 3,51 mmol in A_{1+2}).

Unter Einbeziehung der unterschiedlich hohen Kalium-
zufuhr in den einzelnen Wochen (Tab. 16) stellt sich
bei der Gruppe PA der Rückgang der renalen Ausschei-
dung unter Acarbose nicht mehr so deutlich dar, wäh-
rend die vermehrte fäkalen Ausscheidung an Deutlich-
keit gewinnt.

Der Durchschnitt beider Gruppen AP und PA (Abb. 9 und 12,
Tab. 15 im Anhang) über beide Wochen bzw. nur über die
jeweils zweiten Wochen und die Prozentualwerte (Tab. 16)
bestätigen die bisher genannten Tendenzen: die renale
Kaliumausscheidung geht unter Acarbosebehandlung zurück,
die fäkalen steigt an. Darüber hinaus wird deutlich, daß
die Kaliumgesamtausscheidung unter Acarbose ansteigt.

Gruppe AP

VP1

VP3

VP5

VP6

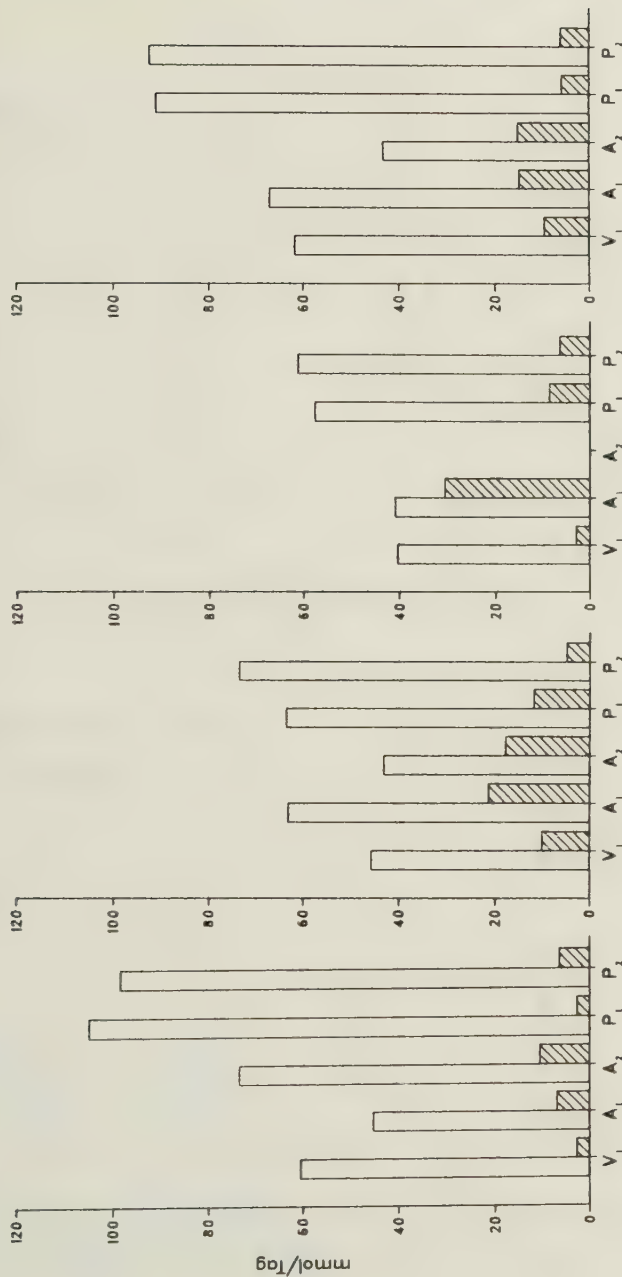


Abb. 7: Mittlere tägliche Kaliumausscheidung in Urin und Faeces (mmol/Tag) der Versuchspersonen 1, 3, 5 und 6
 □ K - Ausscheidung im Urin ▨ K - Ausscheidung in den Faeces

Gruppe PA

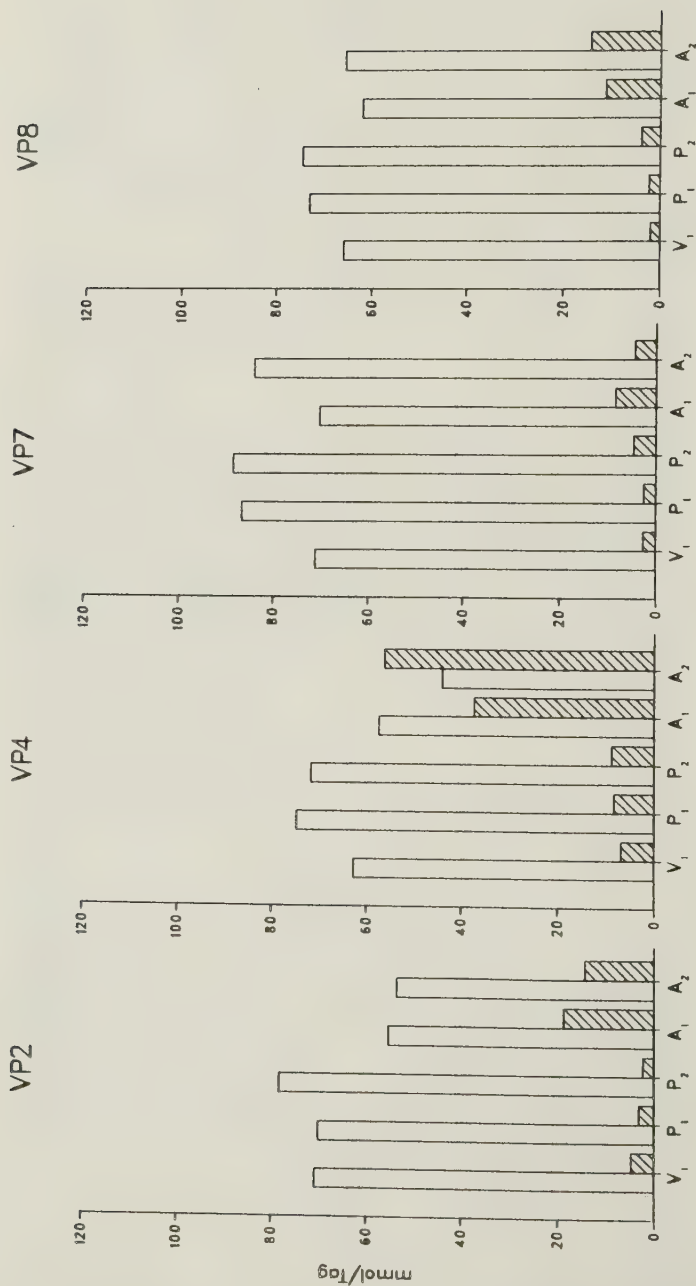
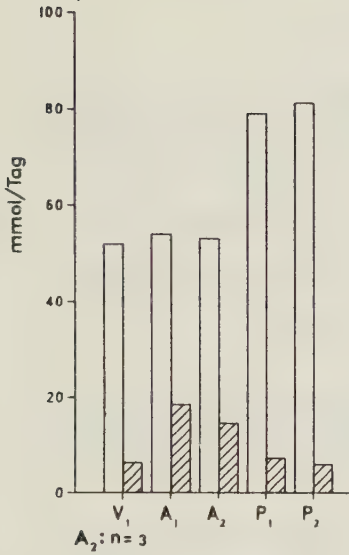
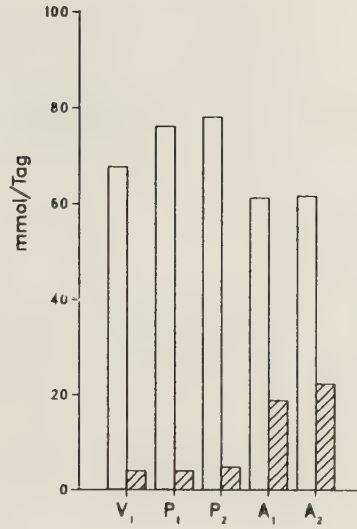


Abb. 8 : Mittlere tägliche Kaliumausscheidung in Urin und Faeces (mmol / Tag) der Versuchspersonen 2, 4, 7 und 8
 □ K - Ausscheidung im Urin ▨ K - Ausscheidung in den Faeces

Gruppe AP



Gruppe PA



Durchschnitt der Gruppen AP und PA

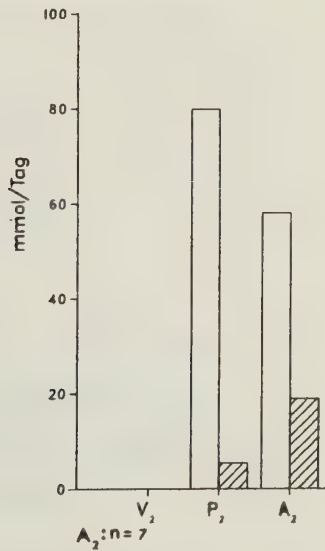
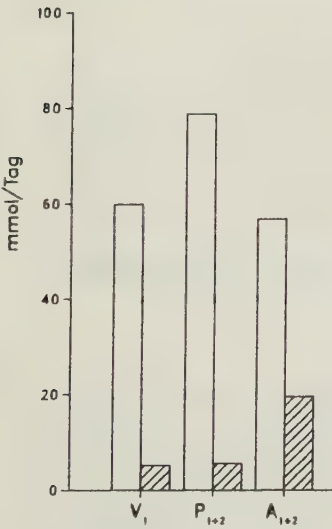


Abb. 9: Mittlere tägliche Kaliumausscheidung in Urin und Faeces (mmol/Tag) der Gruppe AP (n=4), der Gruppe PA (n=4) und der Gesamtgruppe AP + PA (n=8)

□ K - Ausscheidung im Urin

▨ K - Ausscheidung in den Fäeces

Gruppe AP

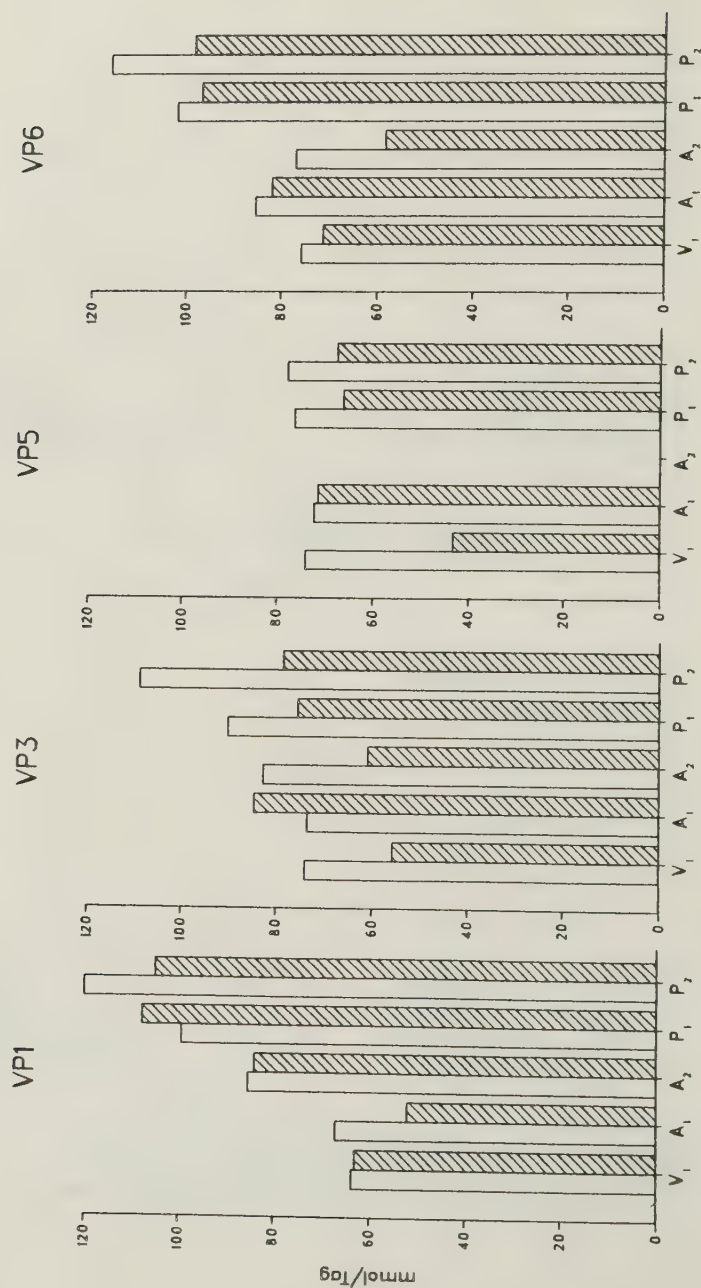


Abb. 10: Mittlere tägliche Kaliumzufuhr und -gesamtausscheidung (mmol / Tag) der Versuchspersonen 1, 3, 5 und 6

□ K - Zufuhr ▨ K - Gesamtausscheidung

Gruppe PA

VP8

VP7

VP4

VP2

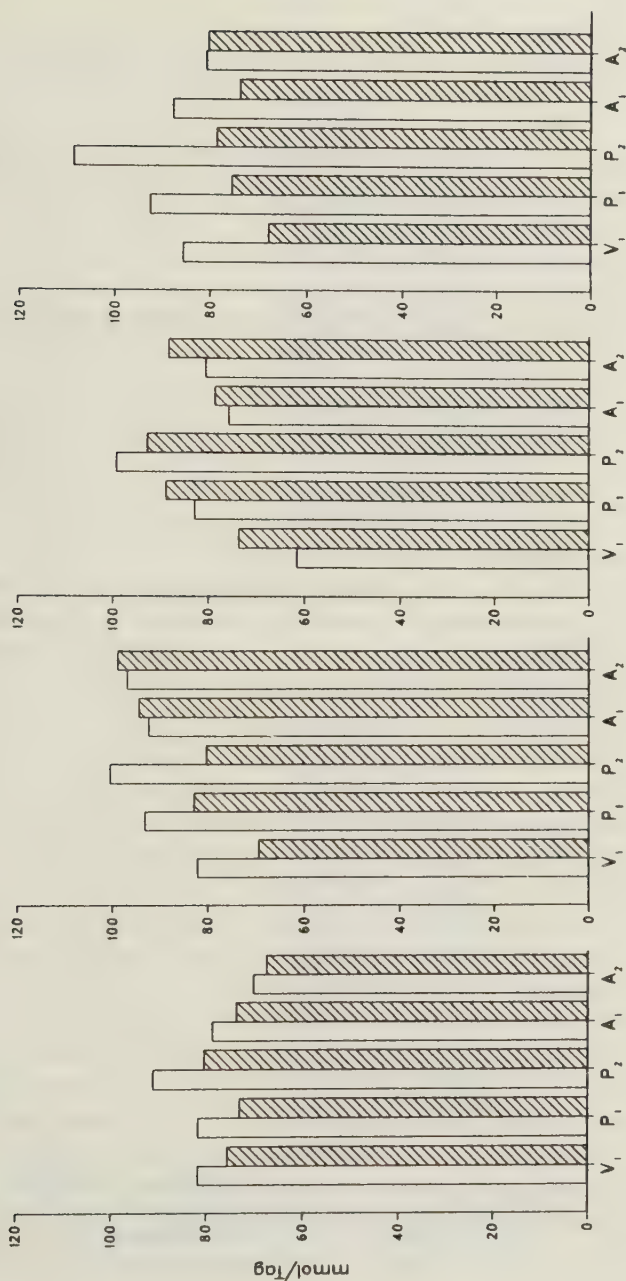
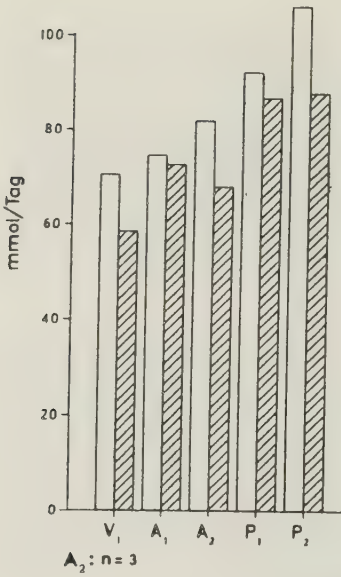


Abb. 11: Mittlere tägliche Kaliumzufuhr und -gesamtausscheidung (mmol/Tag) der Versuchspersonen 2, 4, 7 und 8

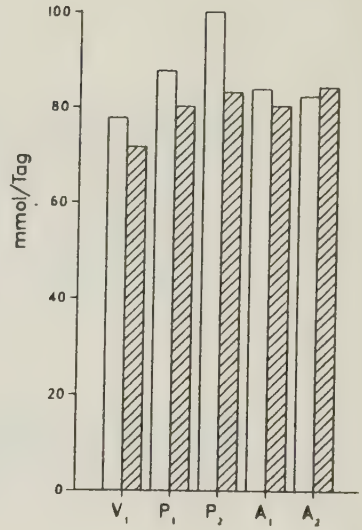
□ K - Zufuhr

▨ K - Gesamtausscheidung

Gruppe AP



Gruppe PA



Durchschnitt der Gruppen AP und PA

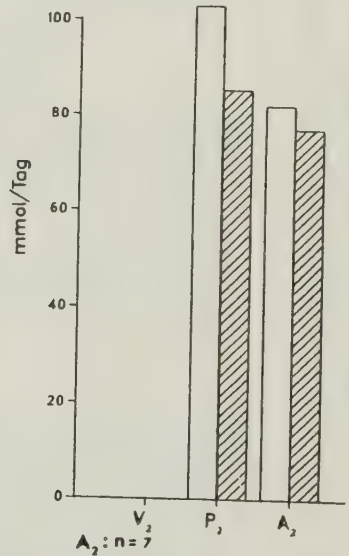
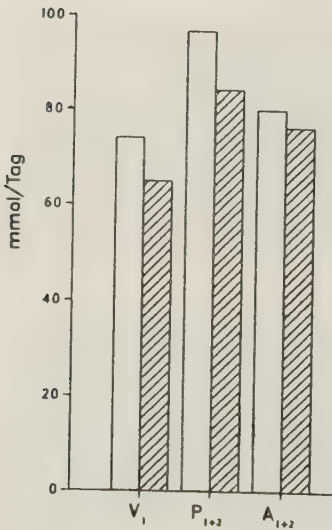


Abb. 12: Mittlere tägliche Kaliumzufuhr und -gesamtausscheidung (mmol/Tag) der Gruppe AP ($n=4$), der Gruppe PA ($n=4$) und der Gesamtgruppe AP + PA ($n=8$)

□ K - Zufuhr ▨ K - Gesamtausscheidung

9. Natriumzufuhr, Natriumausscheidung in Urin und Faeces, Natriumbilanz

Die Natriumwerte der einzelnen Versuchspersonen der Gruppe AP (Nr. 1, 3, 5 und 6) sind der Tab. 17 im Anhang zu entnehmen.

Die Versuchspersonen der Gruppe AP haben in der Vorperiode die geringste Natriumzufuhr mit 149,02 mmol/Tag (bei VP 3 kein Unterschied zwischen V_1 und A_1). In den beiden Placebowochen ist die Natriumzufuhr durchgehend höher (P_2 : 224,13 mmol) als in den entsprechenden Acarbosewochen (A_2 : 174,04 mmol).

Bei VP 1 ist die renale Ausscheidung in den Acarbosewochen etwas niedriger (A_1 : 163,48 mmol; A_2 : 206,96 mmol) als in den entsprechenden Placebowochen (P_1 : 207,39 mmol; P_2 : 251,74 mmol). Die fäkale Natriumausscheidung, die bei dieser Versuchsperson insgesamt sehr niedrig ist, hat ihren höchsten Wert in der 2. Placeboperiode (1,48 mmol). Die Natriumbilanz ist in der Vorperiode stark positiv (+ 32,52 mmol), fällt in der Acarbosephase um über 50 mmol ab und ist in der anschließenden Placebophase fast ausgeglichen. VP 3 zeigt unter Acarbose eine geringere renale Ausscheidung (104,35 mmol in A_2) als in der darauffolgenden Placeboperiode (249,57 mmol in P_2). Die fäkale Ausscheidung ist dagegen bei dieser Versuchsperson in den Acarbosewochen mehr als doppelt so hoch (A_1 : 2,87 mmol) als in den entsprechenden Placebowochen (P_1 : 1,174 mmol). Die Bilanz ist während der ganzen Versuchsdauer durchweg positiv, wobei besonders der hohe Überschuß in der 2. Acarbosewoche auffällt (+ 68,26 mmol).

In der nur einwöchigen Acarbosephase der VP 5 zeigt sich mit 96,09 mmol eine tägliche renale Natriumausscheidung, die sich nur wenig von der darauffolgenden

1. Placeboperiode unterscheidet (83,48 mmol). In der 2. Placeboperiode steigt die renale Natriumausscheidung wieder stärker an (140,87 mmol). Die fäkale Exkretion ist in der 1. Acarbosewoche am höchsten (1,565 mmol), fällt dann in der 1. Placeboperiode ab (0,435 mmol), um in der 2. Placeboperiode wieder fast den Wert der 1. Acarbosewoche zu erreichen. Die Natriumbilanz ist während der ganzen Versuchsdauer positiv und hat in der 1. Placeboperiode den höchsten positiven Wert (+ 77,38 mmol).

VP 6 zeigt in der Acarbosephase eine deutlich verminderte renale Ausscheidung (146,09 mmol in A_2) im Vergleich mit der Placebophase (265,22 mmol in P_2). Die fäkale Natriumausscheidung ist bei dieser Versuchsperson auch unter Acarbose durchgehend niedrig (0,522 mmol in A_1 ; 0,565 mmol in A_2) und hat ihren höchsten Wert in der 2. Placeboperiode. Die Natriumbilanz ist in der Vorperiode und 2. Placeboperiode negativ, in der Acarbosephase und 1. Placeboperiode positiv.

Die Zusammenfassung dieser Werte in der Tab. 19 (Gruppe AP) zeigt in den Acarbosewochen eine geringere Zufuhr als in den Placebowochen. Das gleiche gilt für die renale Ausscheidung. Die fäkale Ausscheidung ist dagegen in den beiden Acarbosewochen höher als in den entsprechenden Placebowochen, wobei allerdings in der 2. Placebowoche eine ähnlich hohe Ausscheidung wie in der Acarboseperiode erreicht wird. Die Natriumbilanz ist in der 2. Placebowoche negativ, ansonsten positiv.

In Tab. 20 ist die Abhängigkeit der Ausscheidungswerte von der unterschiedlich großen Zufuhr berücksichtigt. Hier zeigt sich bei Gruppe AP, daß die renale Ausscheidung von der Vorperiode bis einschließlich der 1. Placebowoche im Durchschnitt gleichbleibt und in der 2. Placebowoche ansteigt. Die fäkale Ausschei-

derung dagegen steigt in der Acarbosephase im Vergleich zur Vorperiode (0,27 %) auf das fast Dreifache, im Vergleich zur nachfolgenden Placeboperiode auf rund das Doppelte. Die Bilanz ist entsprechend der absoluten Werte nur in der 2. Placebowoche negativ.

Die Natriumwerte der einzelnen Versuchspersonen der Gruppe PA (Nr. 2, 4, 7 und 8) sind in Tab. 18 im Anhang aufgeführt.

Die Versuchspersonen der Gruppe PA haben in der Vorperiode die geringste Natriumzufuhr (164,56 mmol) und in der Placeboperiode ist die Natriumzufuhr größer als in der Acarboseperiode (Ausnahme: VP 4, bei der die Zufuhr in Placebo- und Acarbosephase etwa gleich bleibt).

Die renale Ausscheidung bei VP 2 sinkt während der Acarboseperiode ab (127,83 mmol in A_2), vergleicht man mit der Placeboperiode (180,87 mmol in P_2), während die fäkale Ausscheidung ansteigt (1,0 mmol in A_2 , 0,391 mmol in P_2). Die Natriumbilanz sinkt von der Placebo- zur Acarboseperiode auf einen negativen Wert ab, um in der 2. Acarbosewoche wieder auf einen positiven Wert anzusteigen.

Bei VP 4 ändert sich die renale Natriumausscheidung von der Placebo- zu der Acarboseperiode nur unerheblich. Die fäkale Ausscheidung dagegen vergrößert sich zwischen der 2. Placebo- (0,565 mmol) und 1. Acarbosewoche (14,74 mmol) um das Über Zwanzigfache. Auch in der 2. Acarbosewoche beträgt die Steigerung gegenüber der Placebophase das ca. Vierfache. Die Natriumbilanz ist nur in der Vorperiode positiv und zeigt einen Abfall von der Vorperiode zur 1. Placeboperiode und zwischen der 2. Placebo- und der 1. Acarbosewoche. Ein Anstieg ist zwischen der 1. und 2. Acarbosewoche zu verzeichnen.

Die renale Ausscheidung der VP 7 zeigt keine eindeu-

tigen Unterschiede zwischen der Acarbose- und Placeboperiode. Sie hat ihren höchsten Wert in der 2. Placebo- (213,48 mmol) und ihren niedrigsten in der 1. Acarbosewoche (173,48 mmol). Die durchgehend niedrige fäkale Natriumexkretion zeigt in den Acarbosewochen höhere Werte (A_1 : 0,609 mmol) als in den entsprechenden Placebowochen (P_1 : 0,174 mmol). Die Bilanz ist nur in der Vorperiode positiv und erreicht in der Acarboseperiode die niedrigsten Werte.

Auch bei VP 8 ist keine eindeutige Tendenz festzustellen, was die renale Natriumausscheidung betrifft, obwohl diese in der 2. Placebowoche einen deutlich höheren Wert erreicht (230,0 mmol in P_2) als in der nachfolgenden Acarbosewoche (185,22 mmol in A_1). Die fäkale Ausscheidung dagegen ist in der Acarboseperiode um das ca. Dreifache höher (1,48 mmol in A_1) als in der Placeboperiode (0,391 mmol in P_1). Die Bilanz ist wiederum nur in der Vorperiode positiv, zeigt aber im Gegensatz zu den Werten bei VP 7 kein unterschiedliches Verhalten in der Placebo- und Acarboseperiode.

Die Zusammenfassung dieser Werte in der Tab. 19 (Gruppe PA) zeigt, wie schon bei der Gruppe AP, eine geringere Natriumzufuhr in der Acarbosephase im Vergleich zur Placebophase. Bei allen Versuchspersonen der Gruppe PA nimmt die renale Natriumausscheidung zwischen der 2. Placebo- (209,24 mmol) und der 1. Acarbosewoche (181,31 mmol) ab. Auch wenn man die gesamte Acarbosephase mit der Placebophase vergleicht, ist eine geringere renale Natriumausscheidung unter Acarbose festzustellen. In der 1. Medikamentenwoche (4,436 mmol) beobachtet man eine deutliche Erhöhung der fäkalen Natriumausscheidung im Vergleich zur entsprechenden Placebowoche (0,446 mmol). Die Natriumbilanz ist bei der Gruppe PA in der Acarbosephase negativ.

Die prozentuale Auswertung, die die unterschiedliche Zufuhr berücksichtigt (Tab. 20), zeigt bei Gruppe PA, daß relativ gesehen nicht nur die fäkale Ausscheidung, sondern auch die renale Ausscheidung unter Acarbose zunimmt. Dies führt insgesamt zu einer negativen Bilanz.

Der Durchschnitt der Gruppen AP und PA (Tab. 19) über beide Wochen bzw. nur über die jeweils zweiten Wochen bestätigt lediglich eine durchschnittlich geringere Natriumzufuhr während der Acarbosephase und eine höhere fäkale Ausscheidung im Vergleich zur Placebophase. Die renale Natriumausscheidung verhält sich nahezu proportional zur Zufuhr. Die Bilanz, die hauptsächlich durch die Zufuhr und die renale Ausscheidung beeinflusst wird, erfährt durch die unter Acarbose erhöhte fäkale Ausscheidung keine verwertbare Änderung. Sie ist uneinheitlich in den einzelnen Placebo- und Acarbosewochen beider Gruppen positiv und negativ. Die Prozentualwerte beider Gruppen zusammen bestätigen diese Tendenzen (Tab. 20).

10. Serumwerte für Kalium und Natrium

Einen Überblick über die Serumwerte an den aufgeführten Meßzeitpunkten gibt die Tab. 21a und b im Anhang.

Die Serumkaliumwerte liegen bei allen Versuchspersonen während der gesamten Studie im Normbereich. Zu Beginn der Studie bewegen sich alle Werte zwischen 3.6 und 4.0 mmol, liegen also eher im unteren Normbereich. Die Versuchspersonen 3 und 6 (Gruppe AP) zeigen während der Versuchswochen einen stetigen leichten Anstieg der Serumkaliumwerte. Schwankungen der Serumkaliumwerte bei den Versuchs-

personen der Gruppe PA weisen keine eindeutig steigende oder fallende Tendenz auf. Der Durchschnitt beider Gruppen verdeutlicht die insgesamt fast gleichbleibende Serumkaliumkonzentration.

Die Serumnatriumwerte (Tab. 21b) liegen bei allen Versuchspersonen zwischen 137 und 141 mmol, bleiben also während der ganzen Versuchsdauer konstant.

Tab. 22 im Anhang faßt alle Werte für die Gesamtgruppe AP und PA (n=8) zusammen.

V. DISKUSSION

1. Ernährung mit einer faserfreien Formeldiät

Als Nahrung diente ein gut resorbierbare Formeldiät, die bereits in früheren Ernährungsstudien verwendet wurde (1, 2, 3, 94, 120, 129). Eine chemisch definierte Diät oder Formeldiät kommt in Stoffwechselstudien häufig dann zur Anwendung, wenn die Nahrungszufuhr standardisiert werden soll (4, 71). Im Vergleich zur üblichen Kost ist die Formeldiät flüssig oder halbfest und enthält keine Ballaststoffe; die Nahrungsstoffe wurden also in leicht resorbierbarer Form angeboten.

Die verwendete Formeldiät war hinsichtlich des Verhältnisses der Energieprozentage (vgl. Tab. 1) ausgeglichen: 45 Kcal-% Kohlenhydrate, 40 Kcal-% Fett, 15 Kcal-% Eiweiß. Der Fettgehalt (insbesondere an gesättigten Fettsäuren) lag höher als in Ernährungsrichtlinien empfohlen ((62): 55 Kcal-% Kohlenhydrate, 30 Kcal-% Fett, 15Kcal-% Eiweiß), entsprach damit aber den derzeitigen deutschen Ernährungsgewohnheiten. Außerdem sollte durch den erhöhten Fettanteil der Formeldiät eine sichere Beurteilung der Acarbosewirkung auf den Fettstoffwechsel im anderen Teil der Studie (s. Dissertation von Kranz-Ries, P., in Vorbereitung) ermöglicht werden. Eine ähnliche Verteilung der Energieprozentage verwendeten Ahrens et al. (4) in ihren Formeldiätversuchen, da sie den typischen nordamerikanischen Ernährungsgewohnheiten entsprach: 12-14 % der Energie als Protein, 40 % als Fett, der Rest als Kohlenhydrate.

Die Formeldiät war hinsichtlich Geschmack und Konsistenz so beschaffen, daß sie gut akzeptiert wurde. Vereinzelt traten geringfügige Beschwerden auf (s. Tab. 2: weiche Stühle, Meteorismus, Flatulenz). Diese Nebenwirkungen werden auch von Ahrens et al. (4) in ihren Formeldiätversuchen beschrieben.

Die Einhaltung der Diät wurde durch die Bestimmung der täglichen renalen Harnsäureausscheidung überprüft. Nach Zöllner et al. (128) beträgt sie unter purinfreier Kost 300-330 mg täglich. Diese Werte stimmen mit unseren weitgehend überein (Tab. 22).

Energiezufuhr und Körpergewicht

In der Umstellungsphase von Normalkost auf Formeldiät, also in der Vorperiode, war die Energiezufuhr am niedrigsten. Die Erklärung für dieses Verhalten der Versuchspersonen dürfte darin liegen, daß eine Gewöhnung an die andersartige Kost notwendig war (vgl. Tab. 3). Das läßt die steigende Energiezufuhr der Gruppe PA während der ersten 3 Wochen erkennen (bei dieser Gruppe schloß sich die Placebophase unmittelbar an die Vorperiode an). Bei unserer Studie lag die tägliche Energiezufuhr vergleichsweise niedriger als in der Studie von Winitz et al. (125), allerdings nahmen dort die Probanden an einem vorgeschriebenen Programm verschiedener körperlicher Aktivitäten teil. Die Versuchspersonen waren angehalten, sich möglichst wenig körperlich anzustrengen. Diese Bedingung wurde unter anderem deshalb gestellt, um Fehlerquellen bei der Berechnung der Elektrolytbilanzen, z.B. durch Schweißbildung, möglichst gering zu halten.

Die als Versuchsbedingung erwünschte Konstanz des Körpergewichts ließ sich nicht erzielen. Der durchschnittliche tägliche Gewichtsverlust war in der Vorperiode am größten (Tab. 4b). Er erklärt sich einerseits durch die Umstellung von Normalkost auf die kochsalzärmere Formeldiät (5 g Kochsalz/1000 Kcal; kein zusätzliches Tafelsalz!); dabei verliert der Organismus so lange an Wasser, bis nach 3 - 5 Tagen ein "steady-state" erreicht ist (90). Andererseits bedingt auch die geringere Energiezufuhr (Umstellung!) den

initialen Gewichtsverlust. Sie lag nicht nur beträchtlich unter der durchschnittlichen Zufuhr in der entsprechenden Altersgruppe der Bevölkerung (die jedoch auch adipöse Personen einschließt; 3599 Kcal/Tag, 1980/81 in (32)), sondern auch unter dem durchschnittlichen Energiebedarf dieser Personengruppe (Leichtarbeiter, 25 Jahre alt: 2600 Kcal/Tag in (62)). Aus Gesprächen mit den Probanden ging hervor, daß sie nach eigenen Beobachtungen unter Ernährung mit Formeldiät eine geringere Nahrungsmenge zuführten als unter Ernährung mit Normalkost.

Winitz et al. (125) beobachteten bei ihren Formeldiätversuchen ebenfalls einen initialen Gewichtsverlust. Sie und auch Greenstein et al. (44) führten den Gewichtsverlust darauf zurück, daß sich das Gewicht des Darminhaltes unter Ernährung mit einer ballaststofffreien Diät in den ersten Tagen verringere und dies die Hauptursache des Verlustes an Körpergewicht darstelle; bei Umstellung auf Normalkost werde über eine Zunahme des Gewichtes des Darminhaltes das ursprüngliche Körpergewicht rasch wieder erreicht.

Greenstein et al. (44) konnten in Tierversuchen an Ratten zeigen, daß sich deren Darminhalt unter Ernährung mit Formeldiät auf 1/9 bis 1/4 des ursprünglichen Gewichtes reduziert hatte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe unter Standardernährung. Der initiale Gewichtsverlust beider Gruppen AP und PA dürfte - dieser These folgend - sowohl durch die Gewichtsabnahme des Darminhaltes als auch - wie besprochen - durch die verringerte Natrium- (und daraus folgend den erhöhten Wasserverlust) und Energiezufuhr bedingt sein.

Flüssigkeitszufuhr, Urinvolumen und fäkale Flüssigkeitsausscheidung

Legt man den täglichen Wasserbedarf Erwachsener von 21-43 ml/kg zugrunde (36), so lag die durchschnittliche

Flüssigkeitszufuhr bei beiden Gruppen in der Vorperiode im oberen Normbereich, in der Placebophase oberhalb dieser Norm (Wasserbedarf eines ca. 75 kg schweren Erwachsenen: 1575 - 3225 ml/Tag). Im Vergleich zu der Studie von Winitz et al. (125) war die tägliche Flüssigkeitszufuhr durchschnittlich etwas höher

Die tägliche Urinmenge der Versuchspersonen verhielt sich proportional zur Flüssigkeitszufuhr und lag bei beiden Gruppen in den einzelnen Versuchsabschnitten zwischen 60 und 70 % der Zufuhr (Tab. 6). Diese Werte stimmen weitgehend mit den von Winitz et al. ermittelten überein (125). Eine prozentual niedrigere renale Flüssigkeitsausscheidung (ca. 50 % der Zufuhr) war bei der Gruppe PA in der Vorperiode und in den beiden Placebowochen festzustellen.

Was die fäkale Flüssigkeitsausscheidung betrifft, konnten ähnliche Beobachtungen gemacht werden wie bei Winitz et al. (125). Verglichen mit der Flüssigkeitsausscheidung über den Stuhl unter Normalkost (76,8 ml/Tag in (36)) ist unter Formeldiät ein Rückgang zu verzeichnen. Die fäkale Flüssigkeitsausscheidung der Versuchspersonen der Gruppe PA betrug durchschnittlich 36,6 ml täglich in der Vorperiode und 50,6 ml in der Placeboperiode.

Winitz et al. (125) ermittelten in ihren Untersuchungen eine durchschnittliche fäkale Flüssigkeitsausscheidung von 57 ml täglich. Sie erklären den Rückgang damit, daß unter Ernährung mit Formeldiät der Darm an Ballaststoffen verarmt.

Stuhlgewicht, Stuhltrockengewicht und Stuhlfrequenz

Dem Rückgang der fäkalen Flüssigkeitsausscheidung bei Umstellung von Normalkost auf Ernährung mit einer ballast-

stofffreien Formeldiät entsprechend liegt auch das Stuhlflechtgewicht (Tab. 7) im Durchschnitt niedriger als unter Normalkost (104/Tag in (36)). Zu den gleichen Ergebnissen kamen auch Winitz et al. (125) und Ruckdeschel et al. (94).

Die Stuhlkonsistenz wird unter Ernährung mit Formeldiät weich bis wässrig beschrieben (4, 125). In unserer Studie berichtete in der Gruppe PA nur je eine Versuchsperson in der Vorperiode und in der Placeboperiode über breiige Stühle (Tab. 2), in der Vorperiode der Gruppe AP wurden sie nicht beobachtet. Die Änderung der Stuhlkonsistenz konnte also in unserem Versuch nicht in gleichem Umfang festgestellt werden. Bei einem Proband der Gruppe AP darf wohl die Änderung der Stuhlkonsistenz am 3. Tag der Placeboperiode nicht als durch die Formeldiät bedingt bewertet werden, da nicht auszuschließen ist, daß noch eine Nachwirkung der vorhergehenden Acarboseperiode ursächlich dafür verantwortlich ist.

Hinsichtlich der Stuhlfrequenz kamen wir zu ähnlichen Ergebnissen wie Winitz et al. (125) und Ahrens et al. (4): die Probanden hatten unter Ernährung mit Formeldiät eine geringere Stuhlfrequenz (ca. 0.7/Tag) in der Vorperiode (Tab. 7) als unter Normalkost (1/Tag in (36)).

In einer weiteren Studie (124) untersuchten Winitz et al. den Einfluß einer Formeldiät auf die intestinale Bakterienflora. Sie beobachteten eine deutliche Reduktion und charakteristische Veränderung einzelner Keimgruppen und erklärten damit die Tatsache, daß unter Ernährung mit einer Formeldiät das durchschnittliche Stuhltrockengewicht niedriger ist als unter Normalkost (34 g/Tag in (36)), wobei abgestorbene Bakterien ca. 14 - 30 % der Trockensubstanz ausmachen). Als mögliche Ursachen der Reduktion der Bakterienflora unter Formeldiät nennen Winitz et al. folgende Gründe: Die Formeldiät enthält keine Ballaststoffe und

wird im oberen Intestinaltrakt fast vollständig resorbiert. Auch Zöllner et al. konnten zeigen, daß unter Formeldiät ernährung mit erhöhtem Kohlenhydratanteil aus Saccharose oder Maltose im Vergleich zur konventionellen Ernährung die Gesamtkeimzahlen deutlich abfielen, während sie in den Versuchsperioden mit Oligosacchariden als Kohlenhydrate gering zunahmen (130). Speck et al. fanden unter ballaststoffarmen Diäten mit abwechselnd erhöhtem Kohlenhydratanteil einen geringen Rückgang der Gesamtkeimzahl (109).

2. Intestinale Funktionen unter Disaccharidasenhemmung während Ernährung mit einer Formeldiät

2.1 Physiologie der Kohlenhydratverdauung

Den größten Teil der Kohlenhydrate der Nahrung macht Stärke aus, ein Polysaccharid pflanzlicher Herkunft. Es folgen die Disaccharide Saccharose, Maltose und Laktose (15, 107). Die Disaccharide und Monosaccharide der Nahrung sowie das Glykogen (aus tierischen Eiweißquellen) spielen jedoch quantitativ eine geringere Rolle (15, 41).

Die Verdauung der Stärke beginnt schon in der Mundhöhle durch die Speichelamylase, die im sauren Magenbereich inaktiviert wird. Eine weit höhere Aktivität weist die α -Amylase des Pankreassekretes auf, die die Verdauung der Oligo- und Polysaccharide im Darmlumen des Duodenums fortsetzt (35). Dieses Enzym wirkt als Endopeptidase und spaltet α -1,4-glykosidische Bindungen der Amylase (20 % der Stärke), des Amylopektins (80 % der Stärke) und des Glykogens. Die α -1,6-glykosidische Bindung an den Verzweigungsstellen von Amylopektin und Glykogen werden nicht angegriffen.

Reaktionsprodukte der Hydrolyse sind vornehmlich Maltose, Isomaltose, Maltotriose sowie α -Dextrine (Oligosaccharide). Sie werden zusammen mit anderen Disacchariden, die durch die Nahrung aufgenommen werden, durch mehrere α -Glukosidasen und eine β -Glukosidase gespalten. Man unterscheidet folgende Enzyme (angegeben mit dem jeweiligen Substrat nach 42, 43):

	Enzym	Substrat
β -	Glukosidase:	
	Laktase	Laktose
α -	Glukosidase:	
	Glukoamylase	α -1,4-Bindung von Oligosacchariden
	Saccharase- α -Dextrinase	Saccharose, Maltose, Maltotriose; α -1,4-Bindung von Dextrinen; α -1,6-gebundene Glukose in α -Dextrinen (Isomaltose)

Bei dem Enzym Saccharase- α -Dextrinase handelt es sich um eine nicht-kovalent gebundene Enzymmischung aus den beiden genannten Enzymen, wobei die aufgeführten Substrate unabhängig voneinander an verschiedenen Reaktionszentren hydrolysiert werden (42).

Andere Autoren (15, 107) teilen die Glukosidasen nach dem Namen des jeweiligen Substrates wie folgt ein (die relative Aktivität der einzelnen Isoenzyme wird in Prozent angegeben):

Maltase 1	(10%)	
Maltase 2	(20%)	
Maltase 3	(5%)	= Saccharase 1 (15%)
Maltase 4	(65%)	= Saccharase 2 (85%)
Maltase 5		= Isomaltase (100%)
Laktase 1	(90%)	zusätzlich geringe Cellobiase-
Laktase 2	(10%)	aktivität

Die Disaccharidasen sind an die luminäre Membran der Mukoszellen gebunden, so daß die eigentliche Verdauung der Saccharide erst während des Resorptionsvorganges erfolgt. Eine intraluminäre Hydrolyse zu Monosacchariden würde einen zu starken osmotischen Effekt auf die Mukosa ausüben (40).

Als Endprodukt des Verdauungsvorganges durch die Glukosidasen entstehen Glukose und Galaktose, die mittels eines spezifischen, membrangebundenen Proteins ("Carrier") durch aktiven Transport in die Blutbahn gelangen. Die treibende Kraft dieses Transportes ist eine Natriumpumpe an der basolateralen Membran der Zelle, die unter ATP-Verbrauch Natrium in den Interzellularspalt transportiert. Die Glukose verläßt die Zelle dann auf drei verschiedenen Wegen: 60 % werden durch einen natriumunabhängigen "serosalen Carrier" (40, 41) ausgeschleust, ca. 25 % diffundieren passiv über die basale Region der Zelle und 15 % kehren mit dem Carrier im Bürstensaum ins Lumen zurück (21, 26). Normalerweise ist die Absorptionskapazität der Mukosa so hoch, daß keine Glukose das Colon erreicht.

Die Aktivität der Glukosidasen ist je nach Lokalisation im Dünndarm unterschiedlich (79): im proximalen Duodenum ist sie sehr gering und nimmt dann stetig zu. Distal des Treitzschen Ligamentes im oberen Drittel des Jejunums nimmt sie wieder ab. Auch im Ileum findet sich noch eine geringe Aktivität. Ursache für diesen Aktivitätsabfall der Glukosidasen ist eine geringere Verfügbarkeit der Nahrungsbestandteile in der unteren Hälfte des Dünndarms. Die in den westlichen Ländern übliche Nahrung mit ihrem hohen Anteil an schnell resorbierbaren Kohlenhydraten wird größtenteils bereits im oberen Jejunum resorbiert (85).

Wie Untersuchungen von Puls et al. (85) weiter zeigen, weisen die Glukosidasen individuell stark unterschiedliche

Aktivitäten auf. So liegt z.B. die Maltaseaktivität bei einem Drittel der untersuchten gesunden Probanden oberhalb oder unterhalb des Normbereichs. Aus diesen Beobachtungen ergeben sich Konsequenzen für die Dosierung von Disaccharidasehemmern, die später erörtert werden müssen.

2.2 Vergleich mit angeborenen Enzymdefekten

Acarbose ist ein reversibler Inhibitor der oben beschriebenen α -Glukosidasen. Er bindet sich kompetitiv an die Reaktionszentren der α -Glukosidasen (Disaccharidasen) der Darmmukosa, so daß die Substrate (Disaccharide) nicht gebunden werden können und im Darmlumen verbleiben. Die Enzyme werden in folgender absteigender Stärke (in % der Gesamtaktivität) gehemmt: Glukoamylase 82 %, Saccharase 68 %, Maltase 31.2 %, Isomaltase 8 % (nach 22).

Im oberen Jejunum findet die stärkste Hemmung der Kohlenhydratabsorption statt, weil dort die Glukosidasenaktivität am größten ist. Im Ileum bleibt sie weitgehend unverändert oder nimmt sogar zu (85), letzteres wohl infolge des gesteigerten Substratangebotes in diesem Darmabschnitt.

Die Auswirkungen einer medikamentösen α -Glukosidasenhemmung auf die intestinalen Funktionen sind vergleichbar mit den Veränderungen, die bei angeborenen oder erworbenen Enzymdefekten, z.B. Laktase-, Maltase- oder Saccharase-Isomaltasemangel zu beobachten sind (9, 25, 57, 67, 68, 69, 98, 121, 123).

Im Gegensatz zu den Folgen eines angeborenen Enzymdefektes sind die einer medikamentösen Glukosidasenhemmung steuerbar und in ihrer Wirkung begrenzt. Die Folgen der Kohlenhydratmalabsorption, sei es durch angeborene oder durch erworbene Enzymdefekte oder durch medikamentöse α -Glukosidasenhemmung, werden meist einheitlich beschrieben:

Meteorismus und Flatulenz, weiche Stühle bis hin zur Diarrhoe. Über die Ursachen der veränderten intestinalen Funktionen als Folge angeborener Enzymdefekte sind mehrere Theorien aufgestellt worden:

Die unvollständigen Spaltprodukte der Kohlenhydrate verursachen im proximalen Teil des Dünndarms eine osmotische Wirkung. Es kommt zu einem verstärkten Wasser- und Elektrolyteinstrom ins Darmlumen (9, 40, 41, 67, 69). Launiala et al. (67) kommen darüber hinaus zu dem Ergebnis, daß der Dünndarm nur eine geringe Fähigkeit zum aktiven Natriumtransport gegen einen Konzentrationsgradienten besitzt. Demzufolge kann die Hyperosmolarität, bewirkt durch die höhere Konzentration an Disacchariden, nur durch eine entsprechende Retention von Wasser ausgeglichen werden. Der Anstieg des Flüssigkeitsvolumens beschleunigt den Transport durch den Dünndarm. Die Passagegeschwindigkeit ist der verabreichten Disaccharidmenge proportional (67).

Im Colon werden die unverdauten Kohlenhydrate durch anaerobe Bakterien zu Monosacchariden und kurzkettigen Fettsäuren abgebaut (63, 67, 108). Diese machen ca. 85 % der Endprodukte der Kohlenhydratverdauung im Colon aus (108). Die Synthese der kurzkettigen Fettsäuren und ihre Resorption vermindern die Menge der osmotisch wirksamen Bestandteile im Darmlumen (12, 13, 67, 108). Dennoch bleibt meist genügend Flüssigkeit im Lumen zurück, um eine normale Eindickung des Stuhles zu verhindern. Die Höhe der Absorption der kurzkettigen Fettsäuren kann daher die klinische Beschwerdesymptomatik beeinflussen. Darüber hinaus kommt der Absorption der kurzkettigen Fettsäuren auch eine "energiesparende Wirkung" zu, da sonst unverdaute Disaccharide über den Stuhl verloren gingen (12, 13, 108).

Von verschiedenen Autoren wie Lindquist et al. (69) und Weijers et al. (121) wurde die These einer "durch Fettsäuren induzierten Diarrhoe" aufgestellt in der Vorstellung,

daß die kurzkettigen organischen Fettsäuren die Darmmukosa reizen und es zu einer gesteigerten Peristaltik und zur Absonderung von Schleim und Flüssigkeit kommt.

Nach Untersuchungen von Soergel und Ruppin (95, 108) sollen die kurzkettigen Fettsäuren dagegen im Colon einen direkten stimulierenden Einfluß auf die Absorption von Wasser haben. Die Absorption von Wasser erfolgt jedoch in der Regel nicht bis zur vollständigen Eindickung des Colinhaltendes, so daß breiige bis flüssige Stühle auftreten können. Das Auftreten dieser Stuhlveränderungen bei Kohlenhydratmalabsorption mit seinen Folgen im Colon ist interindividuell sehr unterschiedlich. So ist bei Laktasemangel bekannt, daß einige erwachsene Patienten mit diesem Enzymdefekt nach Laktoseapplikation keine Durchfälle bekamen, was auf einer sehr guten Fähigkeit der Bakterienflora zur Laktosespaltung beruhen könnte.

Auch die beobachtete Senkung des Stuhl-pH (Tab. 7) bei einer Kohlenhydratmalabsorption als Folge einer medikamentösen Disaccharidasenhemmung oder eines angeborenen Enzymdefektes kann auf die kurzkettigen organischen Fettsäuren zurückgeführt werden (25, 63, 67, 108). Die Absorption dieser Fettsäuren geschieht im Austausch gegen Bikarbonationen aus dem Blut oder unter Entstehung von Bikarbonat im Darmlumen (108).

Ursache der gastrointestinalen Symptome insbesondere der Flatulenz, wie sie bei angeborenen Enzymdefekten als Folge der Kohlenhydratmalabsorption beobachtet werden, ist die verstärkte Gasbildung im Colon aufgrund der vermehrten bakteriellen Fermentation. Dabei ist Wasserstoff ausschließlich ein Produkt des Bakterienstoffwechsels. 99 % werden im Colon gebildet (36). Eine Möglichkeit, das Ausmaß des fermentativen Abbaus unverdauter Kohlenhydratspaltprodukte im Colon zu quantifizieren, bietet die Messung

der erhöhten intestinalen H_2 -Produktion in Atemtests (13, 19, 73, 74).

2.3 Applikation und Dosierung von Acarbose

Die höchste Wirksamkeit des Enzyminhibitors war dadurch zu erwarten, daß das Medikament gleichmäßig verteilt der Formeldiät zugesetzt wurde. Die Dosierung wurde wie in einer vorangehenden Studie gewählt (120) und durch den gleichbleibenden Acarbosezusatz von 100 mg zu 1000 Kcal Formeldiät (entsprechend 113 g Kohlenhydrate) standardisiert. Dadurch konnte eine konstante Proportion zwischen zugeführten Kohlenhydraten und aufgenommenem Medikament gewahrt werden, unabhängig von der verzehrten (nicht vorgeschriebenen) Formeldiätmenge.

2.4 Auswirkungen der Acarbosebehandlung auf die intestinalen Funktionen

Subjektive Beschwerden

Zwei der acht Probanden brachen während der Acarboseperiode den Versuch ab.

Die gastrointestinalen Beschwerden (Tab. 2) traten in beiden Gruppen häufiger zu Beginn der Acarbosephase auf, während sie im letzten Drittel (ca. ab 10. Tag) nicht mehr geklagt wurden. Es findet also eine Gewöhnung im Sinne einer besseren gastrointestinalen Verträglichkeit statt, soweit dies bei der relativ kurzen Versuchsdauer beurteilbar ist. Im einzelnen sind in der Gruppe AP ab dem 2. Tag der Medikamentenphase für eine Periode von acht Tagen durchweg bei ein bis zwei Versuchspersonen Meteorismus und Flatulenz zu beobachten, während in der Gruppe PA zu Beginn der Acarbosephase alle Versuchspersonen unter

dieser Symptomatik leiden und diese auch bei der Hälfte bis zum 9. Tag anhält. Dieser Unterschied zwischen den beiden Gruppen könnte darin seine Ursache haben, daß die Versuchspersonen nach der dreiwöchigen Formeldiätphase empfindlicher auf Acarbose reagierten. Unterstützt wird diese Hypothese auch dadurch, daß in der Gruppe PA häufiger Völlegefühl und Bauchschmerz auftraten. Breiige Stühle wurden insgesamt selten in unserer Studie beobachtet.

Die Beobachtungen in der vorliegenden Studie stimmen weitgehend mit den klinischen Ergebnissen von Aubell et al.

(5) überein, die in einer einjährigen Studie (245 Patienten) als häufigste Nebenwirkungen der Acarbose-therapie Flatulenz und Meteorismus feststellten. Auch sie können eine Häufung der Symptomatik in der Anfangsphase der Behandlung beschreiben. 5 % ihrer Patienten mußten in dieser Studie die Behandlung wegen gastrointestinaler Symptome abbrechen.

Auch in einer Studie von Schumann et al. (104) sind Meteorismus und Flatulenz die häufigsten gastrointestinalen Nebenwirkungen der Acarbose-therapie (60 % der 697 Probanden, Versuchsdauer 12 Wochen). Weitere Symptome in dieser Studie waren mit abnehmender Häufigkeit Diarrhoe, Völlegefühl, Mattigkeit, Bauchschmerzen und Obstipation (Obstipation trat auch bei einem Probanden in unserer Studie auf). Schumann et al. stellten einen Rückgang der Symptome im Laufe des Versuches fest. Sie beschrieben daneben eine Dosisabhängigkeit der gastrointestinalen Beschwerden, die auch Hillebrandt et al. (48) in einer Langzeitstudie über 5 Jahre beobachten konnten.

Energiezufuhr und Körpergewicht

In vorliegender Studie ist unter Acarbose ein Rückgang der Energiezufuhr um fast 20 % im Vergleich zur Placeboperiode

festzustellen (Tab. 3). Seine Ursache dürfte dieser Rückgang wohl in erster Linie darin haben, daß unter Acarbose infolge der gastrointestinalen Symptome der Appetit abnimmt (102). Uttenthal et al. (115) stellen in ihrer Studie darüber hinaus die Hypothese auf, daß die Wirkung von Acarbose auf die Regulation des Appetits mit Veränderungen des Enterohormonhaushaltes zusammenhängt.

Eine Gewichtsabnahme wurde während der gesamten Studie bei allen Probanden beobachtet. Sie unterscheidet sich jedoch in der Placebo- und Acarboseperiode nicht. Nach den Ergebnissen dieser Untersuchung ist Acarbose zur Gewichtsreduktion bei Adipositas nicht einsetzbar. Gleiche Ergebnisse wurden in anderen klinischen Studien erzielt (16, 27, 37, 52, 53, 78, 96).

Trotz der unerwünschten Gewichtsabnahme der Probanden war der intraindividuelle Vergleich der zu prüfenden Parameter möglich, da die Änderung des Körpergewichtes unter Placebo und Acarbose identisch war. Vergleichbare Bedingungen waren somit gegeben.

Ein gewichtsreduzierender Effekt von Acarbose war in Tierversuchen von Krause et al. (61) nur bei genetisch bedingt adipösen Ratten unter "hohen" Dosen des Medikamentes zu beobachten. Die Autoren verwendeten bis zu 800 mg Acarbose pro kg Futter, im Vergleich zur vorliegenden Studie die etwa zehnfache Dosis. Diese Versuchsanordnung dürfte jedoch schon allein wegen der gastrointestinalen Nebenwirkungen bei der hohen Dosierung nicht übertragbar sein.

Stuhlfeuchtgewicht, Stuhltrockengewicht und Stuhlfrequenz

Die fäkale Flüssigkeitsausscheidung ist unter Acarbose erwartungsgemäß erhöht. Die Zunahme betrug ca. 200 % im

Vergleich zur Placeboperiode (Placeboperiode ca. 50 ml/Tag, Acarboseperiode ca. 160 ml/Tag, Tab. 5).

Entsprechend nahm das Stuhlfeuchtgewicht der Probanden unter Acarbosebehandlung zu (Tab. 7). Das Stuhltrockengewicht stieg ebenfalls an, wenn auch weniger ausgeprägt. Diese Beobachtungen dürften darauf zurückzuführen sein, daß einerseits der Anteil an abgestorbenen Bakterienrückständen (normalerweise ca. 14 - 30 % der Trockensubstanz nach (36)) bei der vermehrten bakteriellen Fermentation im Colon (s.o.) zunimmt, andererseits auch der Anteil an unverdauten Nahrungsresten. Bemerkenswert ist, daß die Werte von fäkaler Flüssigkeitsausscheidung, Stuhlfeucht- und -trockengewicht in der zweiten Medikamentenwoche wieder abnehmen. Diese Beobachtung ist durchaus mit der ebenfalls rückläufigen Tendenz der gastrointestinalen Symptomatik in Zusammenhang zu sehen. Bei der Gruppe AP gehen fäkale Flüssigkeitsausscheidung, Stuhlfeuchtgewicht und -trockengewicht in der Placebophase nicht mehr auf den Ausgangswert der Vorperiode zurück. Die Ursache hierfür dürfte ein "carry-over-effect" der vorhergehenden Medikamentenperiode sein.

Die durchweg erhöhte Stuhlfrequenz der Probanden bei beiden Gruppen während der Acarbosephase ist aus den bisher aufgeführten Veränderungen abzuleiten.

Die beobachtete geringe Senkung des Stuhl-pH in den sauren Bereich kann erklärt werden durch die vermehrte Entstehung kurzkettiger organischer Fettsäuren im Colon (63).

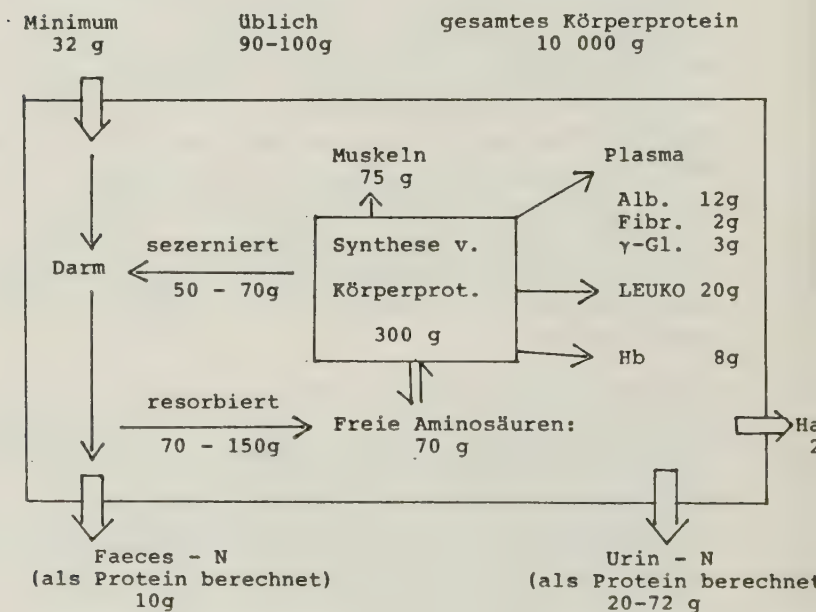
Was die Zunahme der fäkalen Flüssigkeitsausscheidung, des Stuhlfeuchtgewichtes und der Stuhlfrequenz und Abnahme des Stuhl-pH betrifft, stimmen unsere Beobachtungen mit denjenigen von Schrezenmeir et al. (102) überein. In der Studie von Schrezenmeir et al. wird jedoch keine Zunahme des Stuhltrockengewichtes festgestellt.

3. Stickstoffbilanz unter Disaccharidasenhemmung

3.1 Physiologie des Stickstoffhaushaltes

Eine Übersicht über die tägliche Proteinzufuhr und den -umsatz eines 70 kg schweren Mannes gibt folgendes Schema (nach 75, 76):

Proteinaufnahme:



Nach neuesten Richtlinien soll der tägliche Mindestbedarf an Proteinen auf 56 g/Tag (8.96 g Stickstoff) erhöht werden (126).

Der Stickstoffumsatz umfaßt bei normaler Ernährung und

gesundem Organismus fast ausschließlich den Eiweißumsatz (58). Andere stickstoffhaltige Substanzen (z.B. einige Vitamine) spielen bilanzmäßig eine untergeordnete Rolle. Protein enthält im Durchschnitt 16 % Stickstoff. Zur Bestimmung des Nahrungsproteins multipliziert man daher die Stickstoffmenge mit dem Faktor 6,25 (58, 62, 77). Eine Bestimmung des Stickstoffgehaltes der Nahrung oder auch des Stuhles ist wesentlich genauer als die Isolierung und Bestimmung des wirklichen Proteingehaltes.

In den Stickstoffumsatz gehen folgende Stickstoffquellen ein (62):

- Nahrung
- Abbau von körpereigenem Eiweiß
- Stickstoffumsatz der Leber mit Aminosäurestoffwechsel, Harnstoffsynthese, Synthese von Plasmaproteinen, Gerinnungsfaktoren, Cholinesterase und Plasmaplipoproteinen (107).

Die meisten Proteine befinden sich in einem ständigen Auf- und Abbau. Der konstante Proteinbestand, d.h. eine ausgeglichene Stickstoffbilanz, ist Ausdruck eines dynamischen Gleichgewichtes des Organismus. Insgesamt werden pro Tag 400 - 800 g Protein (64 - 128 g Stickstoff) umgesetzt, davon etwa ein Drittel mit Fermentwirkung im Verdauungstrakt (59, 76).

Die durchschnittliche Halbwertszeit aller Proteine beträgt etwa 80 Tage (58, 77). Proteine mit weit kürzerer Halbwertszeit von ca. 10 Tagen (in Verdauungstrakt, Leber, Niere, Plasma) werden als "labiles oder Vorratseiweiß" bezeichnet (62). Dieses wird bei kurzfristig auftretender vermindelter Proteinzufuhr abgebaut (76). Die Proteine in Muskelgewebe, Haut, Knorpel, Knochen oder Hirn werden wesentlich langsamer umgebaut (Halbwertszeit ca. 180 Tage). Sie werden als "stabile Reserveproteine" bezeichnet.

Im Stoffwechsel der Aminosäuren spielt die Leber eine wichtige Rolle. Die Aminosäuren werden einerseits zu Körperproteinen synthetisiert, andererseits durch Desaminierungs- und Transaminierungsvorgänge abgebaut. Die Aminogruppen werden auf Ketosäuren übertragen oder in den Harnstoffzyklus eingeschleust. Auch Ammoniak als Endprodukt bakterieller Zersetzungsvorgänge (besonders im Colon) geht in diesen Zyklus ein, um dann über die Niere eliminiert zu werden.

Die Stickstoffausscheidung über die Niere ist ein Maß für die Proteinzufuhr (58, 62, 86). Der Harnstickstoff setzt sich bei proteinreicher Kost zu 90 % aus Harnstoff, zu 4 % aus Kreatinin und zu 3 % aus Ammoniumionen zusammen, bei proteinarmer Kost zu 60 % aus Harnstoff, zu 11 % aus Ammoniumionen und zu 17 % aus Kreatinin. Etwa 1 - 2 % des Harnstickstoffes liegen in Form von Harnsäure und 2 % als freie Aminosäuren vor; Protein ist im Harn nur in geringer Menge enthalten (36). Die Differenz zwischen renaler Stickstoffausscheidung und resorbiertem Stickstoff wird als Stickstoffretention bezeichnet. Sie drückt aus, wie umfassend die Ausnutzung des Stickstoffes für die Proteinsynthese des Organismus ist (58, 62).

Wie oben ausgeführt, machen die Proteinverluste des Verdauungstraktes einen erheblichen Teil des labilen Eiweißbestandes aus. Der fäkale Stickstoff entstammt Schleim, abgeschilferten Epithelzellen der Darmwand, Verdauungsflüssigkeit, Bakterien und Nahrung (36). Die stickstoffhaltigen Substanzen betragen etwa ein Drittel der Stuhltrockenmenge. Diese besteht zu 14 - 30 % aus abgestorbenen Bakterien und zu 25 - 40 % aus Nahrungsüberresten (Cellulose, Muskelfasern usw.). Bei verstärkten Sekretions- und bakteriellen Zersetzungsvorgängen, z.B. im Rahmen einer Kohlenhydratmalabsorption, nehmen die Stickstoffverluste über den Stuhl zu.

Die Gesamtheit des Proteinstoffwechsels ist sehr komplex. Praktisch erfaßbare Ausschnitte sind der Plasmaproteinstoffwechsel und die Stickstoffbilanz. Bei normaler Ernährung ist der Organismus im Stickstoffgleichgewicht, d.h. Stickstoffaufnahme und -ausscheidung sind gleich groß.

Nach Rand et al. (86) setzt sich die Stickstoffbilanz wie folgt zusammen:

"input" = Nahrungsstickstoff (J_D) und Stickstoff aus dem Abbau von körpereigenen Proteinen (J_B).

"output" = Stickstoffexkretion im Urin (O_U) und Ersatz der abgebauten Körperproteine (O_B)

Stickstoffbilanz = $(J_D + J_B) - (O_U + O_B)$.

Als "obligatorischer Stickstoffverlust" wird $J_B - O_B$ bezeichnet. Synonyma sind: "Eiweißabnutzungsquote", "absolutes N-Minimum" oder "endogenous minimum N-excretion".

Unter diesen Begriffen versteht man hypothetisch die tägliche Stickstoffausscheidung unter eiweißfreier Ernährung (58, 62, 86). Dazu gehören folgende Verluste: Darmsekret, Epithelien, Haare, Nägel, Talg, Schweiß und bestimmte eiweißgebundene Stoffwechselprozesse. Diese endogenen Verluste werden von verschiedenen Autoren wie folgt quantifiziert: Young et al. (127), sowie Calloway et al. (17) geben bei ihren Versuchen 35 - 39 mg/Kg Körpergewicht an. Eine Untersuchung von Scrimshaw et al. (106) an 83 Studenten ergab eine endogene Ausscheidung von 37.2 ± 5.5 mg Stickstoff je kg Körpergewicht.

3.2 Auswirkungen der Acarbosebehandlung auf die Stickstoffbilanz:

Die Stickstoffbilanz kann in gewissem Umfang Aufschluß darüber geben, ob der Bedarf an Proteinen gedeckt ist (17, 18, 33, 86) oder, ob z.B. unter einer bestimmten Diät oder einem Medikament körpereigene Proteine abgebaut werden.

Bei der Kohlenhydratmalabsorption ist die Zunahme der fäkalen Stickstoffausscheidung besonders bedeutsam. Da bei der Bilanzierung des fäkalen Stickstoffs nicht zwischen stickstoffhaltigen Produkten bakteriellen und endogenen Ursprungs unterschieden werden kann, muß bei der Bewertung der Stickstoffbilanz eine Einschränkung gemacht werden.

Acarbose führt zu einer ansteigenden Stickstoffausscheidung mit den Faeces. Kirchgeßner et al. (55) konnten in Tierversuchen an Ratten eine signifikant ansteigende N-Exkretion im Stuhl feststellen, wenn sie diese mit steigenden Dosen von α -Glukosidaseinhibitoren (30, 90 und 210 mg/kg Futter) behandelten. Gleichzeitig stellten sie eine Reduktion der Kohlenhydratverdaulichkeit, aber auch der Rohprotein- (bzw. Stickstoff-) verdaulichkeit um 5 - 19 % fest. Da es sich bei Acarbose um einen kompetitiven Hemmer der intestinalen Disaccharidasen handelt, wie in der Einleitung bereits ausgeführt, ist ein direkter Einfluß des Inhibitors auf die proteolytische Aktivität und damit auf die Eiweißverdauung nicht zu vermuten (55). Die erhöhte fäkale N-Ausscheidung dürfte nach Kirchgeßner et al. in erster Linie über eine vermehrte bakterielle Fermentation im Dickdarm zu erklären sein. Hinweise für einen solchen Zusammenhang ergeben sich daraus, daß Infusionen von Stärke in das Caecum - eine Situation vergleichbar der Glukosidasehemmung - in Versuchen von Orskov et al. (81) ebenfalls die fäkale N-Ausscheidung erhöhen. In diesen Versuchen wurde eine Fraktionierung der fäkalen Stickstoffausscheidung durchgeführt in 1. unverdauten Nahrungstickstoff, 2. bakteriellen und endogenen Stickstoff und 3. wasserlöslichen Stickstoff (= Differenz zwischen Gesamtstickstoff und 1. + 2.). Orskov et al. konnten zeigen, daß eine Zunahme nur in den letzten beiden Fraktionen zu beobachten war, während der aus der Nahrung stammende unverdauliche Stickstoff in unveränderter Menge ausgeschieden wurde. Ein erhöhter Proteinumsatz war damit

nachgewiesen. Das Protein aus dem Bakterienprotein wird mangels Absorptionsmöglichkeit mit dem Stuhl ausgeschieden (56).

Kirchgeßner et al. (55) und Orskov et al. (81) konnten bei ihren Untersuchungen die Beobachtung machen, daß die erhöhte fäkale Stickstoffausscheidung durch den Rückgang der renalen Ausscheidung kompensiert wird. In den Tierversuchen von Kirchgeßner et al. (55) ist eine signifikante kompensatorische Reduktion der renalen Stickstoffausscheidung bis zu einer Dosierung von 90 mg Acarbose pro kg Futter möglich. Die Stickstoffbilanz war bis zu dieser Dosierung ausgeglichen; sie verschlechterte sich erst bei einer Acarbosegabe von 210 mg deutlich. In dieser Dosierungsstufe dürfte aufgrund der stark verminderten Energieversorgung infolge der verringerten Kohlenhydratverdaulichkeit die intermediäre Proteinsynthese negativ beeinflusst worden sein. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Roth et al. (93) bei Versuchen an Schweinen.

Bei allen Probanden konnte unter Acarbose eine gesteigerte fäkale Stickstoffausscheidung festgestellt werden. Im Durchschnitt beider Gruppen steigt der prozentuale Anteil der fäkalen Stickstoffausscheidung (% der Zufuhr) von 6,7 % in der Placeboperiode auf 15,8 % in der Acarboseperiode. Diese Beobachtungen stimmen mit den Ergebnissen der o.g. tierexperimentellen Untersuchungen (55, 56) überein. Dagegen konnten Schrezenmeir et al. (102) keine signifikante Zunahme der fäkalen Stickstoffausscheidung durch Acarbose feststellen.

Eine renale Kompensation der vermehrten fäkalen Exkretion ist bei manchen Probanden angedeutet: Bei VP 3, VP 5 (nur eine Acarbosewoche) und bei VP 6, (wenn auch weniger ausgeprägt) geht die renale Stickstoffausscheidung trotz

steigender N-Zufuhr unter Acarbosebehandlung zurück (vgl. Tab. 9), während die fäkale N-Ausscheidung ansteigt. Auch bei den VP 4 und 8 der Gruppe PA kann unter Acarbosebehandlung eine renale Kompensation der erhöhten fäkalen Stickstoffverluste angenommen werden (vgl. Tab. 10). Bei den VP 1 (Gruppe AP) und den VP 2 und 7 (Gruppe PA) geht die renale N-Ausscheidung mit der N-Zufuhr parallel. Eine renale Kompensation der erhöhten fäkalen Verluste kann bei diesen VP nicht festgestellt werden. Bei den prozentualen Durchschnittswerten beider Gruppen (vgl. Tab. 12) bestätigt sich eine renale Kompensation der vermehrten fäkalen N-Exkretion ebenfalls nicht.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die fäkale Stickstoffausscheidung unter Acarbosebehandlung bei allen Versuchspersonen (bei Gruppe PA ausgeprägter als bei Gruppe AP) in einem unterschiedlichen Maße zunimmt. Ein Vergleich der N-Bilanzen zwischen Acarbose und Placeboperiode zeigt bei fast allen Probanden eine Verschlechterung der Bilanz unter Acarbose. Die Bilanz wird weniger positiv, negativ oder stärker negativ in Abhängigkeit von den Werten der Placeboperiode (vgl. Tab. 8, 9 und 10). Die Prozentualwerte in Tab. 11 (Durchschnitt beider Gruppen) ergeben in der Placebophase eine positive Stickstoffbilanz (Ausscheidung 89 % der Zufuhr), in der Acarbosephase eine negative Bilanz (Ausscheidung 110 % der Zufuhr).

Es ist jedoch festzustellen, daß sowohl die Steigerung der fäkalen Stickstoffausscheidung unter Acarbose als auch die beobachteten Bilanzveränderungen in einem physiologischen Bereich liegen, so daß eine renale Kompensation noch gar nicht notwendig wird. Diese Aussage ist zumindest für die Versuchsdauer der vorliegenden Studie zutreffend.

4. Elektrolytbilanzen unter Disaccharidasenhemmung

4.1 Physiologie des Kalium- und Natriumhaushaltes

An nahezu allen vitalen Vorgängen des Organismus sind Elektrolyte direkt oder indirekt beteiligt. Sie sind für eine Verteilung von Wasser zwischen Zelle und Umgebung verantwortlich, da sie aufgrund ihrer osmotischen Eigenschaften in den Räumen, deren Grenzen sie nicht oder nur schlecht überschreiten können, entsprechende Flüssigkeitsmengen festhalten.

Durch passive physikalische Vorgänge und aktiven Transport wird ihre Verteilung gewahrt. Ihr Gesamtbestand wird durch die Niere mittels Ausscheidung eines möglichen Überschusses oder Retention bei mangelnder Zufuhr reguliert. Dem intestinalen System kommt bei der Regulation des Elektrolythaushaltes unter normalen Bedingungen nur eine untergeordnete Rolle zu. Treten allerdings Störungen der gastrointestinalen Funktion auf, können sich daraus schwerwiegende Abweichungen des Elektrolythaushaltes entwickeln (64).

In die Elektrolytbilanz gehen ein (36):

- 1) Zufuhr über Nahrung und Trinkwasser (übliche Zufuhr für Natrium 50 - 250 mmol täglich, für Kalium 50 - 150 mmol)
- 2) Ausfuhr über a) Urin (übliche für Natrium 97 mmol bei 100 mmol Zufuhr täglich, für Kalium 90 mmol/Tag)
b) Faeces (übliche für Natrium 0 mmol (0.5 - 5.0) bei 100 mmol Zufuhr und für Kalium 10 mmol (5 - 15) täglich)
c) Schweiß (0 - 10 mmol Natrium, 0 - 5 mmol Kalium täglich).

Im Intestinaltrakt sind Sekretion und Resorption von Elek-

trolyten und Flüssigkeit aufeinander abgestimmt, so daß die osmotisch wirksame Konzentration des Darminhaltes mit der extrazellulären Flüssigkeit isoton bleibt. Die Konzentrationen in den einzelnen intestinalen Abschnitten bzw. Flüssigkeiten sind (64):

	Na ⁺ (mmol/l)	K ⁺	Volumen (ml)
Speichel	9.0	22.8	1500
Magensaft (Fundus)	35.0	15.0	2500
Magensaft (Pylorus)	160	25.0	
Galle	148	5.0	500
Pankreas	141	5.0	700
Jejunum	111	4.6	3000
Ileum	117	5.0	
Caecum	79	20.6	

Insgesamt gelangen täglich 7 - 9 l Flüssigkeit in den Verdauungstrakt, es werden jedoch nur 50 - 150 ml in den Faeces ausgeschieden.

Für den Elektrolyttransport im Intestinaltrakt sind im wesentlichen zwei Mechanismen verantwortlich (14, 64, 83):

- 1) Passive Diffusion: es handelt sich um einen passiven Transport, wobei das Konzentrationsgefälle die Richtung bestimmt und die Permeabilität der Mukosa das Ausmaß (Jejunum > Ileum > Colon).
- 2) Aktiver Transport: aktiver, energieverbrauchender Prozeß gegen einen Konzentrationsgradienten.

An diesem Transport sind die einzelnen Darmabschnitte unterschiedlich beteiligt, wobei das Colon die wirksamsten

Resorptionmechanismen besitzt (11, 30, 38, 45, 82, 84, 114). Sie beeinflussen vorwiegend die fäkale Elektrolyt-ausscheidung.

Unter normalen Bedingungen spielt der Intestinaltrakt jedoch nur eine untergeordnete Rolle im Elektrolythaushalt. Er wird fast ausschließlich durch die Niere reguliert.

Die tägliche renale Ausscheidung von Kalium beträgt normalerweise 35 - 80 mmol (90 % der Zufuhr), von Natrium 120 - 220 mmol täglich (95 % der Zufuhr) (36).

Natrium wird glomerulär filtriert und tubulär rückresorbiert. Eine Änderung der glomerulären Filtrationsrate ist aufgrund der glomerulo-tubulären Balance nur von geringen Schwankungen der Natriumexkretion im Urin begleitet (122). Die Regulation geschieht also durch Zu- oder Abnahme der tubulären Resorption. Die Natriumausscheidung über die Niere unterliegt der Kontrolle sowohl nervalreflektorischer (Volumen- und Osmorezeptoren), als auch hormoneller Faktoren (Renin-Angiotensin, Aldosteron, ADH, Katecholamine) (nach 90).

Die Kaliumausscheidung über die Niere erfolgt in einem dreiphasigen Vorgang (107): glomeruläre Filtration, tubuläre Rückresorption im proximalen Tubulus (ca. 70 % des filtrierten K) und distale tubuläre Sekretion, der die entscheidende Rolle bei der Steuerung der Kaliumexkretion zukommt. Beeinflusst wird sie durch folgende Faktoren: Mineralokortikoide, Na-Konzentration im distalen Tubulus, Urinfluß, Kaliumzufuhr und Säure-Basen-Haushalt (103, 107).

Natrium kommt sowohl bei der Volumen- als auch bei der Osmoregulation des Flüssigkeitshaushaltes eine entscheidende Rolle zu, wobei erstere stets vorrangig ab-

läuft. Abweichungen von Isovolumie und Isotonie sind stets verknüpft, müssen sich aber nicht stets gegensinnig verändern (90, 107). Zustände einer Hyponatriämie z.B. findet man im Rahmen der hypotonen Dehydratation als sog. Mangelhyponatriämie und bei der hypotonen Hyperhydratation als sog. Verdünnungsnatriämie. Echte Natriummangelzustände sind sehr selten, da die Niere die Ausscheidung unter entsprechenden Bedingungen auf weniger als 3 mmol täglich reduzieren kann.

Eine erhöhte Kaliumzufuhr wird bei normaler Nierenfunktion schnell durch eine entsprechend höhere Ausscheidungsrate ausgeglichen. Der Ausscheidungsmechanismus ist unter bestimmten Bedingungen so wirksam, daß die Konzentration im Urin höher liegt als im glomerulären Filtrat.

Die Kaliumretention (z.B. bei verminderter Zufuhr oder erhöhten gastrointestinalen Verlusten) ist dagegen weniger effizient. Die renale Exkretionsrate vermindert sich in Abhängigkeit vom Kaliumdefizit des Gesamtkörpers. Als ungefähre Annäherungswerte können folgende Zahlen genannt werden: Bei einem Gesamtkörperdefizit von 50 - 150 mval reduziert sich die renale Kaliumausscheidung auf etwa 15 - 25 mval/Tag, bei einem Defizit zwischen 150 und 350 mval auf etwa 5 - 15 mval/Tag (103). Obwohl der Organismus schon an Kalium verarmt sein kann, können sowohl die Ausscheidung im Harn als auch der Serumspiegel noch normal sein.

4.2 Auswirkungen der Acarbosebehandlung auf die Kalium- und Natriumbilanz

Wie die Stickstoffbilanz kann die Elektrolytbilanz Aufschluß darüber geben, ob der Bedarf gedeckt ist oder der Körper unter bestimmten Umständen (Diarrhoe, ungenügende Zufuhr, renale Erkrankungen) an Elektrolyten verarmt. Beim

gesunden Erwachsenen ist die Gesamtzufuhr gleich der Gesamtausfuhr. Insgesamt ist die Elektrolytbilanz präziser als die Stickstoffbilanz, da keine wesentliche Verfälschung möglich ist wie z.B. bei der fäkalen Stickstoffausscheidung durch Bakterienabbau und durch Epithelabschilferungen der Darmmukosa.

Caspary et al. (23) untersuchten den Einfluß eines α -Glukosidasehemmers auf die Absorption von Saccharose, Wasser und Natrium im proximalen Jejunum bei freiwilligen Probanden. Als Folge der bekannten Hemmung der Disaccharidabsorption wird eine Abnahme der Natrium- und Wasserabsorption aus dem Darmlumen beschrieben. Dieser Effekt ist darauf zurückzuführen, daß zwischen Darminhalt und der extrazellulären Flüssigkeit ein osmotisches Gleichgewicht besteht. Die durch die verzögerte enzymatische Disaccharidspaltung entstandene Hyperosmolarität des Darminhaltes wird im Jejunum durch einen verstärkten Wasser- und Elektrolyteinstrom ausgeglichen. Die Disaccharide tragen schließlich nur noch ein Drittel zum osmotischen Gleichgewicht bei (63, 67). Erst im Ileum wird die Natrium- und Wasserabsorption verstärkt, da in diesem Darmabschnitt die passive Permeabilität abnimmt (14) und aktive Natriumtransportmechanismen zunehmen (63). Die Chymusmenge, die vom Dünndarm in den Dickdarm gelangt, ist aufgrund der oben beschriebenen Vorgänge größer und elektrolytreicher. Auch die passive Kaliumabsorption, die hauptsächlich im Jejunum erfolgt (14), dürfte infolge der oben beschriebenen Veränderungen abnehmen. Launiala (67) stellte bei Patienten mit angeborenem Laktasemangel bei Verabreichung einer laktosehaltigen Diät ebenfalls die oben beschriebenen Veränderungen der Natrium- und Wasserabsorption im Dünndarm fest.

Wie bereits beschrieben, wird im Colon ein Teil der durch Enzymhemmung unverdauten Disaccharide durch bakterielle

Fermentation zu kurzkettigen organischen Fettsäuren abgebaut. Diese Fettsäuren beeinflussen den Elektrolyt- und Wassergehalt. In in-vitro-Versuchen am Rattencolon stellte Soergel (108) fest, daß die organischen Fettsäuren die Absorption von Natrium, Chlorid und Kalium erhöhen. McNeil (72) führte Untersuchungen mit adipösen Probanden durch und beobachtete, daß die Natriumabsorption der Aufnahme von kurzkettigen organischen Fettsäuren aus dem Darmlumen folgt, während dagegen der Kaliumgehalt des Stuhles nach der Applikation der Fettsäuren steigt.

Eine Steigerung der Kaliumsekretion im Dickdarm im Rahmen einer Kohlenhydratmalabsorption bei angeborenem Laktasemangel stellte auch Launiala (67) fest, ohne jedoch einen Zusammenhang mit der erhöhten Anwesenheit von kurzkettigen organischen Fettsäuren im Colon festzustellen. Dagegen diskutiert er wie Soergel (108) einen Zusammenhang zwischen gesteigerter Natrium- und Wasserabsorption im Colon und der Entstehung und Absorption von kurzkettigen organischen Fettsäuren. In seinen Untersuchungen an Patienten mit angeborenem Enzymdefekt beobachtet er jedoch, daß diese Vorgänge im Colon nicht ausreichen, um die Entstehung einer Diarrhoe und gesteigerter fäkaler Natriumverluste zu verhindern.

Zusammenfassend werden mehrere Faktoren diskutiert, die die fäkalen Elektrolytverluste unter Acarbosebehandlung erklären könnten: Verkürzung der Transitzeit durch Zunahme der Stuhlmenge als Folge der osmotischen Wirkung unverdauter Disaccharide; Zunahme speziell der Kaliumsekretion durch die Bildung kurzkettiger Fettsäuren.

Der Vergleich mit den Studien von Soergel (108) und McNeil (72) ist schwierig, da in diesen Versuchen eine permanente unidirektionale Perfusion des Darmes mit Kohlenhydraten und kurzkettigen Fettsäuren stattfand, unter physiologischen Bedingungen sich jedoch immer Propulsions- und Retropulsionsbewegungen im Darm abspielen.

Der Vergleich der o.g. mit vorliegender Studie bietet sich an, weil pathophysiologisch vergleichbare Vorgänge im Colon untersucht wurden.

In der Placebophase lag die Kaliumzufuhr etwa im Durchschnitt der entsprechenden Altersgruppe oder etwas höher (19 - 35 J; 88 mmol/Tag nach (32)), in der Acarbosephase etwas darunter. Bei allen acht Probanden nahm die fäkale Kaliumausscheidung in der Acarbosephase auf das Doppelte bis Sechsfache zu.

Das Verhalten der renalen Kaliumausscheidung unter Acarbose im Hinblick auf eine mögliche kompensatorische Retention bei erhöhter fäkaler Ausscheidung soll bei jeder Versuchsperson einzeln betrachtet werden.

Bei der VP 1 der Gruppe AP muß die verminderte renale Kaliumausscheidung in der 1. Acarbosewoche eher als Folge der geringeren Zufuhr (auch in der Vorperiode) betrachtet werden.

Die Versuchspersonen 3 und 6 hatten in der 2. Acarbosewoche eine deutlich verringerte renale Kaliumausscheidung. Eine renale Kompensation kann in diesem Fall angenommen werden, vor allem unter Berücksichtigung der relativ hohen fäkalen Kaliumverluste in der vorausgehenden 1. Acarbosewoche.

Bei der VP 5 ist in der nur einwöchigen Acarboseperiode eine renale Kompensation der fäkalen Verluste nicht feststellbar.

Bei den VP 2 und 8 (Gruppe PA) geht die renale Kaliumausscheidung in der Acarbosephase zurück. Allerdings ist dieser Rückgang unter Berücksichtigung der verminderten Zufuhr nicht sehr ausgeprägt.

Die renale und fäkale Kaliumausscheidung der VP 4 kann ähnlich wie bei VP 3 und 6 interpretiert werden. Ein Sammelfehler dürfte bei dieser Versuchsperson unter Berücksichtigung der hohen fäkalen Verluste unter Acarbose weit-

gehend ausgeschlossen werden.

Bei VP 7 ist der Anstieg der fäkalen Kaliumausscheidung unter Acarbose gering. Eine renale Kompensation ist daher auch nicht zu erwarten.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die fäkale Kaliumausscheidung unter Acarboseapplikation bei allen Versuchspersonen in einem unterschiedlich starken Maße zunimmt.

Unsere Untersuchungsergebnisse stimmen somit mit den Ergebnissen der oben genannten Studien von Soergel (108) und McNeil (72) bzw. den Beobachtungen bei Patienten mit einem genetisch bedingten Defekt der Disaccharidasen (Launiala, 67) überein.

Bei den Versuchspersonen 3, 4 und 6 ist der Rückgang der renalen Kaliumausscheidung in der Acarbosephase und hier besonders in der 2. Acarbosewoche deutlich. Parallel zu dieser Beobachtung zeigen diese Versuchspersonen auch den höchsten fäkalen Kaliumverlust in der 14-tägigen Acarbosephase. Unter der Annahme, daß keine Sammelfehler vorgekommen sind, hat bei diesen Versuchspersonen also eine renale kompensatorische Retention stattgefunden.

Die Natriumzufuhr der Versuchspersonen war entsprechend der höheren Formeldiätzufuhr in der Placeboperiode größer als in der Acarboseperiode und in beiden Perioden geringer (zusätzliches Tafelsalz war nicht erlaubt) als in der entsprechenden Altersgruppe der Bevölkerung (ca. 160 mmol plus Tafelsalz, (32)).

Die physiologische Natriumausscheidung in den Faeces ist im Vergleich zur fäkalen Kaliumausscheidung sehr gering. Darüber hinaus besitzen die Nieren einen sehr empfindlichen Mechanismus, die Natriumbilanz zu regulieren (90). Selbst Steigerungen der fäkalen Natriumausscheidung unter Acarbose (14,74 mmol in A_1) auf das über Zwanzigfache im Vergleich zur Placeboperiode (0,565 mmol in P_2), wie sie

bei der Versuchsperson Nr. 4 beobachtet werden konnte, beeinflussen die Bilanz nicht. Insgesamt steigt jedoch bei allen Probanden die fäkale Natriumausscheidung unter Acarbose leicht an; sie bewegt sich jedoch - außer bei VP 4 - im unteren Normbereich (0 - 5 mmol/Tag, nach (36)). Die Ursache hierfür dürfte - wie bereits ausgeführt - die Verkürzung der Transitzeit im Colon unter Acarboseherapie sein.

Wie die Serumkalium- und -natriumwerte aller Probanden zeigen, sind die beobachteten Elektrolytschwankungen in Faeces und Urin ohne Einfluß geblieben (Tab. 21 a und b).

5. Folgerungen

In der vorliegenden Studie sollten Nebenwirkungen von Acarbose auf den Stoffwechsel gezeigt werden, insbesondere auf den Stickstoff- und Elektrolythaushalt.

Wie unsere Ergebnisse zeigen, sind Auswirkungen zumindest auf den Kaliumhaushalt und mit Einschränkung auch auf den Stickstoffhaushalt zu erwarten. Die Natriumbilanz wird kaum beeinflusst, da die Natriumzufuhr nie zum limitierenden Faktor wird und in der Niere schnell eine Retention stattfindet (90). Bei einer Therapie mit Acarbose über einen längeren Zeitraum könnte es über erhöhte fäkale Kalium- und Stickstoffverluste zu einer Negativierung der Bilanz kommen.

Die Probanden reagierten auf die Acarboseherapie unterschiedlich: Bei drei der acht Personen, die einen relativ hohen fäkalen Kaliumverlust hatten, kam es möglicherweise zu einer kompensatorischen renalen Kaliumretention. Die unterschiedlich starke Reaktion auf die fäkalen Kaliumverluste darf nicht nur in Zusammenhang mit dem absoluten Kaliumverlust gesehen werden, sondern es ist auch anzunehmen, daß die Probanden vor Versuchsbeginn einen unter-

schiedlich hohen Gesamtkörperspiegel hatten.

Bei der Bestimmung der Stickstoffbilanz muß einschränkend gesagt werden, daß sich der fäkale Stickstoff aus unverdaulichem Nahrungsstickstoff, bakteriellem und endogenem Stickstoff zusammensetzt und die letzten beiden Fraktionen methodisch nicht getrennt erfaßt werden können. Die Erhöhung des fäkalen N-Verlustes ist vermutlich der bakteriellen Fraktion zuzuordnen, da die Gesamtkeimzahl des Colon bei einer Kohlenhydratmalabsorption zunimmt.

Eine klinisch relevante Folge der beschriebenen Nebenwirkungen von Acarbose könnte die Entstehung einer Hypokaliämie sein, insbesondere, wenn das Gesamtkörperkalium schon vor Beginn einer Acarboseetherapie im unteren Normbereich liegt.

Die Nebenwirkungen sind dosisabhängig und sind dann zu erwarten, wenn durch die medikamentöse Enzymhemmung eine Kohlenhydratmalabsorption auftritt mit gastrointestinalen Symptomen wie Meteorismus, Flatulenz und weichen Stühlen. In der täglichen Praxis könnte das Auftreten gastrointestinaler Symptome für den Arzt ein brauchbarer Indikator bei der Einstellung der Acarbose-dosis sein. In jedem Fall ist eine individuelle Dosierung anzustreben, die noch keine Kohlenhydratmalabsorption auslöst.

In vorliegender Studie wurde das Substratangebot quantitativ auf die Inhibitorsubstanz abgestimmt durch direkte Verknüpfung der Acarbosemenge mit der Menge der Formeldiät und damit der Kohlenhydrate. Obwohl die Dosierung niedriger war (durchschnittlich 197 mg/Tag) als in Studien mit Diabetikern (3 x 100 - 200 mg/Tag als Tablette vor den Mahlzeiten; vgl. (43, 49, 96)), traten Nebenwirkungen auf (gastrointestinale Symptome, Elektrolyt- und Stickstoffverschiebungen).

Die Wirksamkeit und die Dosis der Acarbose hängen ab von der Applikationsform. Am stärksten scheint die Wirkung bei gleichmäßiger Verteilung der Substanz in der Mahlzeit zu sein. In einer Untersuchung von O'Dea et al. (80) wurde pulverisierte Acarbose der Mahlzeit gleichmäßig untergemischt oder aufgestreut. Bei dieser Applikation konnte schon bei einer Dosierung von 25 mg pro Testmahlzeit (75 g Kohlenhydrate) eine Wirkung auf die postprandialen Glukose- und Insulinspiegel festgestellt werden ohne gastrointestinale Symptome. Längerfristig sind dann möglicherweise auch keine Nebenwirkungen auf den Kalium- und Stickstoffhaushalt zu befürchten.

Bei allen entsprechenden Folgerungen aus dieser Studie ist zu berücksichtigen, daß die unter Ernährung mit Formeldiät gefundenen Ergebnisse nur bei Anwendung ähnlicher, halbflüssiger Diät (z.B. Sondenkost) übertragbar sind. Bei anderen Ernährungsformen, insbesondere Normalkost, gelten sie nur bedingt.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

An acht gesunden männlichen Probanden wurde die Veränderung der Stickstoff-, Kalium- und Natriumbilanz unter medikamentöser α -Glukosidasenhemmung mit Acarbose untersucht und zwar im Rahmen einer Studie über die Wirkung dieser Substanz auf den Fettstoffwechsel. Während eine Versuchsdauer von 35 Tagen wurde eine standardisierte Formeldiät an die Probanden verabreicht, die nach Randomisierung in zwei Gruppen zu je vier Personen eingeteilt waren. Die erste Versuchswoche galt für beide Gruppen als Vorperiode ohne Medikation. In zwei darauffolgenden Perioden zu je 14 Tagen erhielt die eine Gruppe in der ersten Periode (sog. Placeboperiode) nur Diät, in der

zweiten Periode Diät mit Acarbose; die zweite Gruppe wurde umgekehrt behandelt. Die Dosierung des Medikaments betrug 100 mg pro 1000 Kcal Formeldiät. Gemessen wurden individuelle Energiezufuhr, Körpergewicht, Flüssigkeitsbilanz, Stuhlgewicht, Stuhlfrequenz und Stuhl-pH, Stickstoffbilanz sowie Kalium- und Natriumbilanz. Bei der Beurteilung der Stickstoff- und Elektrolytbilanzen wurden bei der Ausscheidung die renalen und fäkalen Verluste getrennt ermittelt. Darüber hinaus wurden auch die subjektiven Beschwerden der Probanden registriert.

Die Untersuchungen erbrachten folgende Ergebnisse der Acarbosebehandlung:

1. Auftreten gastrointestinaler Symptome
2. Reduktion der Energiezufuhr
3. Anstieg der fäkalen Flüssigkeitsausscheidung, des Stuhlgewichtes und der Stuhlfrequenz, Abfall des Stuhl-pH
4. Erhöhter fäkaler Stickstoffverlust mit durchschnittlicher Negativierung der Bilanz
5. Erhöhter fäkaler Elektrolytverlust, besonders an Kalium mit Abnahme der positiven Kaliumbilanz.

VII. LITERATUR

1. Adam, O.:
Ernährungsphysiologische Untersuchungen mit Formel-
diäten: Der Stoffwechsel mehrfach ungesättigter
Fettsäuren und die Prostaglandinbiosynthese beim
Menschen.
Klin. Wochenschrift 63, 731-739, 1985
2. Adam, O., Wolfram, G., Zöllner, N.:
Platelet fatty acids and prostaglandin-turnover
during defined linoleic acid intake with formula
diets.
Artery 8, 85-89 (1980)
3. Adam, O., Wolfram, G., Zöllner, N.:
Prostaglandin formation in man during intake of dif-
ferent amounts of linoleic acid in formula diets.
Ann. Nutr. Metab. 26, 315-323, 1980
4. Ahrens, E.H.:
The use of liquid formula diets in metabolic studies:
15 years experience
In: Advances in Metabolic Disorders, Band 4, 297-332.
Ed.: Levine, R., Luft, R., Acad. Press New York,
London, 1970
5. Aubell, R., Boehme, K., Berchtold, P.:
One year acarbose treatment of diabetic out-patients.
Multicentre study part I: safety
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
360-363
6. Aubell, R., Boehme, K., Berchtold, P.:
One year acarbose treatment of diabetic out-patients.
Multicentre study part II: efficacy
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
363-366
7. Aubell, R., Boehme, K., Berchtold, P.:
Blood glucose concentrations and glycosuria during
and after one year of acarbose therapy.
Arzneimittelforschung 33:1314-18, 1983
8. Bartsocas, C.S., Papachristou, C., Hillebrand, J.
Papadatos, C.J.:
Acarbose as an adjunct in the management of
juvenile-onset diabetes.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
422-426

9. Bayless, Th.M., Christopher, N.L.:
Disaccharidase deficiency.
Am.J.of Clin.Nutr.Vol. 62, No. 2:181-190, 1969
10. Beyer, J., Schulz, G., Jäger, H., Krause, U., Cordes, U.:
Improvement of carbohydrate tolerance in
insulin-dependent diabetics after administration of
an α -glucosidase inhibitor demonstrated by the
artificial pancreas.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
451-454
11. Billich, Ch.O., Levitan, R.:
Effects on sodium concentration and osmolarity on
water and electrolyte absorption from the intact
human colon.
J.of Clin.Invest. 48:1336-47, 1969
12. Bond, J.H., Currier, B.E., Buchwald, H., Levitt, M.D.:
Colonic conservation of malabsorbed carbohydrate.
Gastroent. 78:444-447, 1980
13. Bond, J.H., Levitt, M.D.:
Fate of soluble carbohydrate in the colon of rats and
man.
J. of Clin.Invest. 57:1158-64, 1976
14. Bruder, H.J.:
Absorption and secretion of water and electrolytes by
small and large intestine.
In: Gastroent.Disease. Ed.: Sleisenger, M.H.,
Fordtran, J.G., 3. Aufl. 1983, Chapt. 49, 811-825
15. Buddecke, E.:
Grundriß der Biochemie, 7. Aufl., Walter de Gruyter
Verlag, Berlin 1985
16. Büber, V.:
Effect of acarbose in non-insulin-dependent diabetic
patients during long-term treatment.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
266-274
17. Calloway, D.H., Margen, S.:
Variation in endogenous nitrogen excretion and
dietary nitrogen utilization as determinants of human
protein requirement.
J.Nutr.101:105-216, 1971

18. Calloway, D.H., Odell, A.C.F., Margen, S.:
Sweat and miscellaneous nitrogen losses in human
balance studies.
J.Nutr.101:775-786, 1971
19. Caspary, W.F.:
Sucrose malabsorption in man after ingestion of
 α -glucosidehydrolaseinhibitor.
Lancet I, 1231-33, 1978
20. Caspary, W.F.:
Maldigestions- und Malabsorptionssyndrome im
Erwachsenenalter.
Klinische Gastroenterologie, Band I.
Ed.: Demling, L., Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Aufl.
1984, 508-509
21. Caspary, W.F.:
Mechanism and specificity of intestinal sugar transport
In: Intestinal Permeation. Eds.: Kramer, M.,
Lautersbach, F., Excerpta Medica, Amsterdam, 1977,
74-83
22. Caspary, W.F., Graf, S.:
Inhibition of human intestinal α -glucosidehydrolases
by a new complex oligosaccharide.
Res.Exp.Med. 175:1, 1979
23. Caspary, W.F., Kalisch, H.:
Effect of α -glucosidehydrolaseinhibition on
intestinal absorption of sucrose, water and sodium in
man.
Gut 20:750-755, 1978
24. Caspary, W.F., Lembcke, B., Creutzfeld, W.:
Inhibition of human intestinal α -glucosidehydrolase
activity by acarbose and clinical consequences.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
27-37
25. Christopher, N.L., Bayless, T.M.:
Role of the small bowel and colon in lactose-induced
diarrhea.
Gastroent., Vol. 60, No. 5:845-852, 1971
26. Classen, W., Kürtz, W.:
Enterale Absorption
In: Klinische Gastroenterologie, Band I.
Ed.: Demling, L., 2. Aufl., Thiemeverlag, Stuttgart
1984, 462-463

27. Cook, R.F., Howard, A.N., Mills, J.H.:
A double-blind trial of an α -glucosidehydrolase inhibitor in obese patients on a maintenance diet.
In: *La clinica dietologica*. Vol. 7, No. 5, 431-432, 1980
28. Creutzfeld, W.:
The incretin concept today.
Diabetologica 16:75, 1979
29. Damoiseaux, P., Buysschaert M., Ketelslegers, M., Hillebrand, J., Lambert, A.:
Effect of acarbose on blood glucose profile of totally insulin-dependent diabetic patients.
Acta Clin. Belg., 38:5-11, 1983
30. Devroede, GH.J., Philipps, S.F.:
Conservation of sodium, chloride and water by the human colon.
Gastroent. 56:101-109, 1969
31. Drost, H., Hillebrand, J., Koschinsky, T., Voegtli-Böhringer, M., Gries, F.A.:
Double-blind cross-over studies on the influence of the glucosidase inhibitor acarbose in type II diabetics.
In: *First International Symposium on Acarbose*. Ed.: Creutzfeldt, W., *Excerpta Medica* Amsterdam, 1982, 330-334
32. Ernährungsbericht 1984, Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V., Druckerei Henrich.
Frankfurt, 1984
33. Fisher, H., Brush, M.K., Grimminger, P., Sostman, E.R.:
Nitrogen retention in adult man: a possible factor in protein requirements.
Am.J.of Clin.Nutr., Vol. 20, No. 9:927-934, 1967
34. Foelsch, U.R.:
Therapeutic potential of α -glucosidase-inhibitors
Hepatogastroent. 29, 47-48, 1982
35. Fogel, M.R., Gray, G.M.:
Starch hydrolysis in man: an intraluminal process not requiring membrane digestion.
J. of Appl.Physiol., Vol. 35, No. 2:263-267, 1973
36. Geigy:
Wiss. Tabellen, 8. Aufl.
Ciba Geigy, AG Basel 1977

37. Gérard, J., Luyckx, A.S., Lefèbvre, P.J.:
Improvement of metabolic control in insulin dependent
diabetics treated with the α -glucosidaseinhibitor
Acarbose for two months.
Diabetologica 21:446-451, 1981
38. Giller, J., Philipps, S.F.:
Electrolyte absorption and secretion in the human
colon.
Dig.Dis. 17, No. 11:1003-1011, 1972
39. Goto, Y., Homma, Y., Nakaya, N., Irie, N., Hara, T.,
Tsuchida, T., Kawamura, A.:
Effects of acarbose on carbohydrate and lipoprotein
metabolism.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., *Excerpta Medica* Amsterdam, 1982,
373-379
40. Gray, G.M.:
Carbohydrate absorption and malabsorption.
In: *Physiology of the Gastroint. Tract.*
Ed.: Johnson, L.R., Raven Press, New York, 1981,
1063-72
41. Gray, G.M.:
Carbohydrate digestion and absorption.
New.Engl. J. of Med. 292:1225-30, 1975
42. Gray, G.M.:
Mechanisms of digestion and absorption of food.
In: *Gastroent. Disease.* Eds.: Sleisenger, M.H.,
Fordtran, J.S., 3. Aufl. 1983, Chapt. 51:851-57
43. Gray, G.M., Fogel, M.R.:
Nutritional aspects of dietary carbohydrates.
In: *Modern Nutrition in Health and Disease.*
Eds.: Goodhart, R.S., Shils, M.E. Lea Febiger,
Philadelphia, 1980, Chapt. 4:99-101
44. Greenstein, J.P., Birnbaum, G.M., Winitz, M., Otey,
M.C.:
Quantitative nutritional studies with water-soluble,
chemically defined diets. I. Growth, reproduction and
lactation in rats.
Arch.Biochem.Biophys. 72:396, 1957
45. Hawker, P.C., Mashiter, K.E., Turnberg, L.A.:
Mechanisms of transport of Na, Cl and K in the human
colon.
Gastroent. 74:1241-47, 1978
46. Heinrichs, J.A., Heinze, E., Kohne, E., Teller, W.M.:
Improved management of juvenile diabetes by acarbose.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., *Excerpta Medica* Amsterdam, 1982,
490-494

47. Hillebrand, J., Aubell, R., Boehme, K., Bloom S.R., Berchtold, P.:
Long-term treatment in diabetics with acarbose, a α -glucosidase inhibitor: efficacy, tolerability and effect on GI hormones.
Tohoku J. Exp.Med. 141:683-686, 1983
48. Hillebrand, J., Boehme, K.:
Clinical studies on acarbose during 5 years.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.: Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982, 445-450
49. Hillebrand, J., Boehme, K., Frank, G., Fink, H.:
Effects of the glucosidase inhibitor acarbose on postprandial blood glucose, serum insulin and triglyceride levels: dose-time relationship in man.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.: Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982, 195-199
50. Ishikawa, T., Nakamura, H., Tada, H., Kagami, A., Nagano, M.:
Effect of BAY g 5421 (acarbose) on the changes in triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoproteins after a fatty meal.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.: Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982, 505-510
51. Jahnke, K.:
Behandlung des Erwachsenenidiabetes (Typ II)
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 87:25-34, 1981
52. Jörgens, V., Starke, A., Berger, M., Berchtold, P., Zimmermann, H.:
The glycoside-hydrolase inhibitor Acarbose (BAYg 5421) in the treatment of obesity.
In: La clinica dietologia, Vol. 7, No. 5, 438-349, 1980
53. Johnson, D.G., Bressler, R.:
Short-term efficacy of acarbose in obese patients with non-insulin dependent diabetes mellitus.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.: Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982, 385-393.
54. Keup, U., Kraise, H.P., Puls, W., Thomas, G.:
Pharmacological studies on acarbose.
I: Antihyperglycaemic effects.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.: Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982, 147-151.

55. Kirchgeßner, M., Roth, F.X., Spoerl, R.:
Nutritive Auswirkungen einer intestinalen
 α -Glukosidasenhemmung bei Ratten.
Res.Exp.Med. 178:211-217, 1981
56. Kirchgeßner, M., Spoerl, R., Roth, F.X.:
Einfluß einer intestinalen Glukosidasenhemmung auf
die Eiweiß- und Energiebilanz von Ratten.
Am.Ntr.Metab. 25:194-200, 1981
57. Kistler, H.J., Haemmerli, U.P., Maranta, E.:
The mechanism of diarrhea in acquired intestinal
lactase deficiency of the adult.
In: Disaccharide Malabsorption, Disease-a-Month, 1966
58. Kofranyi, E.:
Stickstoffumsatz in Ernährungslehre und Diätetik,
Teil 1, Band I: Biochemie und Physiologie der
Ernährung. Eds.: Cremer, H.D., Hötzel, D., Kühnau,
J., Thiemeverlag, Stuttgart, 1980, 257-262
59. Kotler, D., Tierney, A., Kral, J., Bjorntorp, P.:
Modification of weight gain by an α -glucosidase
inhibitor during refeeding in rats.
Am.J.Clin.Nutr.40:270-276, 1984
60. Krause, H.P., Keup, U., Puls, W.:
Inhibition of disaccharide digestion in rat intestine
by the α -glucosidase inhibitor Acarbose (BAYg 5421).
Digestion 23:232-238, 1982
61. Krause, H.P., Keup, U., Puls, W., Thomas, R.:
Pharmacological studies on Acarbose.
III. Anti-obesity effects.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
156-161
62. Kraut, H.:
Der Nahrungsbedarf des Menschen, Band 1, Kapitel 3:
Proteinbedarf, Verlag D. Steinkopff, Darmstadt, 1981,
121-191
63. Krejs, G. Fordtran, J.S.:
Diarrhea. In: Gastroent.Disease. Eds. Sleisinger,
M.H., Fordtran, J.S., 3. Aufl., 1983, Chapt.
16:257-262
64. Krück, F.:
Verdauungskrankheiten und Störungen des Elektrolyt-,
Wasser- und Säure-Basenhaushaltes.
In: Klin. Gastroenterologie, Band II.
Ed. Demling, L., 2. Aufl., Thiemeverlag Stuttgart
1984, 618-629

65. Lambert, A., Damoiseaux, P., Buysschaert, M.,
Hillebrand, J., Ketelslegers, J.M.:
Improved glycaemic control by acarbose in type I
diabetes.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
417-422.
66. Lardinois, C.K., Greenfield, M.S., Schwarz, H.,
Vreman, H.J., Reaven, G.M.:
Acarbose treatment of non-insulin-dependent diabetes
mellitus.
Arch.Intern.Med. 144:345-347, 1984
67. Launiala, K.:
The mechanism of diarrhea in congenital disaccharide
malabsorption.
Acta paediat.Scand. 57:425-432, 1968
68. Lee, C.K.:
Disaccharidase deficiency and malabsorption of
carbohydrates.
Singapore Med. J. 25:6-13, 1984
69. Lindquist, B., Meeuwisse, G.W.:
Chronic diarrhea caused by monosaccharide
malabsorption.
Acta Paed. 51:674-685, 1962
70. Marx, W., Thomsen, P., Ravens, U.G.:
Clinical studies on the effect of acarbose on the
parameters of lipid metabolism in patients with
different types of diabetes mellitus.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
380-385.
71. Mattson, F.H., Pearson, J., Cortez, S.:
Liquid formula diet for human metabolic studies.
Am.J.of Clin.Nutr. Vol. 36, 1087-88 (1982)
72. McNeil, N.I.:
Human large-intestinal absorption of short-chain
fatty acids.
In: Falk Symposium 32: Colon and Nutrition.
Eds.: Kasper, H., Goebell, H. MTP Press limited
Lancaster, 1982, Chapt. 6, 55-58
73. Mekhjian, H.S., Philipps, S.F.:
Perfusion of the canine colon with unconjugated bile
acids.
Gastroent. 59/1:120-129, 1970

74. Metz, G., Jenkins, D., Newman, A.:
Breath hydrogen in hyposucrasia.
Lancet I, 119-120, 1976
75. Munro, H.N.:
Basic concepts in the use of amino acids and protein
hydrolysates for parenteral nutrition.
In: Vanamee and Shils Symposium on total parenteral
nutrition.
J.Amer.Med.Ass., 1972, 7.
76. Munro, H.N. Cambridge, M.J.T.:
Regulation of protein metabolism in relation to
adequacy of intake.
Infusionstherapie 2:112-117, 1975
77. Munro, H.N., Crim, M.C.:
The proteins and amino acids.
In: Modern Nutrition in Health and Disease.
Eds.: Goodhart, R.S., Shils, M.E., 6. Aufl., Lea
Febiger Verlag, Philadelphia 1980, Chapt. 3:51-87
78. Nell, G., Weinges, K.:
The effect of acarbose (BAYg 5421) on the metabolic
state of insulin-dependent diabetic out-patients.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
486-490.
79. Newcomer, A.D., McGill, D.B.:
Distribution of disaccharidase activity in the small
bowel of normal and lactase deficient subjects.
Gastroent. 51:481, 1966
80. O'Dea, K., Turton, J.:
Optimum effectiveness of intestinal α -glucosidase
inhibitors: importance of uniform distribution
through a meal.
Am.J. of Clin.Nutr. 41, 511-516, 1985
81. Orskov, E.R., Fraser, C., Mason, V.C., Mann, S.O.:
Influence of starch digestion in the large intestine
of sheep on caecal fermentation, caecal microflora
and faecal nitrogen excretion.
Br.J.Nutr.24:671, 1970
82. Philipps, S.F.:
Absorption and secretion by the colon
Gastroent. 56:966-971, 1969
83. Philipps, S.F.:
Water and electrolytes in gastrointestinal disease
In: Clin.Dis. of Fluid and Elect. Metab.
Eds.: Maxwell, M.H., Kleeman, Ch.R., 3. Edit., McGraw
Hill Book Comp. 1980, 1267-78

84. Philipps, S.F., Giller, J.:
The contribution of the colon to electrolyte and
water conservation in man.
J.Lab.Clin.Med. 81:733-46, 1973
85. Puls, W., Keup, U., Krause, H.P., Thomas, G.,
Hoffmeister, F.:
The concept of glucosidase inhibition and its
pharmacological realization
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
16-27.
86. Rand, W.M., Young, V.R., Scrimshaw, N.S.:
Change of urinary nitrogen excretion in response to
low protein diets in adults.
Am.J. of Clin.Nutr. 29:639-44, 1976
87. Raptis, S., Dimitriadis, G., Karaiskos, C.,
Diamantopoulos, E.:
Short- and long-term studies of acarbose on various
metabolic parameters and insulin requirements
assessed by the artificial endocrine pancreas.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
393-402.
88. Ravens, K.G.:
Effects of acarbose on hyperlipoproteinaemias.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
510-515.
89. Reaven, G.M., Zavaroni, I.:
Effect of acarbose treatment on sucrose induced
hypertriglyceridaemia in the rat
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
55-63.
90. Reineck, H.J., Stein, J.H.:
Regulation of sodium balance.
In: Clin.Dis.of Fluid a. Electr.Metab.
Eds.: Maxwell, M.H., Kleeman, Ch.R., 3. Edit.
McGraw-Hill-Book Comp., 1980, 89-105
91. Rosenberg, I.H., Alpers, D.H.:
Nutritional deficiency in gastrointestinal disease.
In: Gastrointestinal Disease. Eds: Sleisinger, M.H.,
Fordtran, J.S., 3. Aufl., Saunders Company,
Philadelphia 1983, Chapt. 108:1810-12

92. Rosenkranz, R., Hillebrand, J., Boehme, K., Bach, J., Daweke, H.:
Improvement of carbohydrate metabolism by acarbose in maturity onset diabetics not sufficiently treated with diet only.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.: Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982, 305-309.
93. Roth, F.X., Kirchgeßner, M.:
Nährstoffverdaulichkeit und N-Bilanz bei Einsatz eines α -Glukosidaseninhibitors an Schweinen.
Z. Tierphysiol. Tierernährg. Futtermittelkd. 44:57-63, 1980
94. Ruckdeschel, G., Wolfram, G.:
Das Verhalten der Darmflora unter dem Einfluß von Formeldiäten.
MMW 118, Nr. 26, 1976.
95. Ruppin, H., Bar-Meir, S., Soergel, K.H., Wood, C.M., Schmitt, M.G.:
Absorption of short-chain fatty acids by the colon.
Gastroent. 78:1500, 1980
96. Ryan, J.R., Michael, R.C., Jain, A.K., McMahon, F.G.:
Clinical evaluation of acarbose in non-insulin-dependent diabetes mellitus
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.: Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982, 282-288.
97. Sachse, G., Mäser, E., Laube, H., Federlin, K.:
Effect of long-term acarbose therapy on the metabolic situation of sulphonylureatreated diabetics.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.: Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982, 298-305.
98. Savilahti, E., Launiala, K., Kuitunen, P.:
Congenital lactase deficiency, a clinical study in 16 patients
Arch.Dis.Child.58:246-252, 1983
99. Schmidt, D.D., Frommer, W., Jünge, B., Müller, L., Wingender, W., Truscheit, E.:
 α -Glucosidase inhibitors of microbial origin.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.: Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982, 5-16.
100. Schöffling, K., Hillebrand, J.:
Acarbose - ein neues therapeutisches Prinzip in der Behandlung des Diabetes mellitus.
Dtsch.Med.Wochenschr.106:1083-4, 1981

101. Schöffling, K., Hillebrand, J., Berchtold, P.:
Treatment of diabetes mellitus with the glucoside
hydrolase inhibitor Acarbose.
Front.Hormone Res.Vol. 7:248-57, 1980
102. Schrezenmeir, J., Kasper, H., Flasshoff, H.J.:
The effect of acarbose on faecal composition.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
225-232.
103. Schultze, R.G., Nissenson, A.R.:
Potassium: Physiology and pathophysiology.
In: Clin.Dis.of Fluid a.Electr.Metab.
Eds.: Maxwell, M.H., Kleeman, Ch.R., 3. Edit.,
McGraw-Hill-Book Comp. 1980, 113-136.
104. Schumann, F., Janssen, K., Aubell, R., Christl ,
H.L.:
Acarbose in diabetic out-patient treatment: results
of a 3-month study.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
367-373.
105. Schwartzkopff, W., Calder, D.:
Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels und der
OGTT bei Typ-II-Diabetikern durch den
Glukosidaseninhibitor Acarbose.
Med.Welt 35:169-74, 1984
106. Scrimshaw, N.S., Hussein, M.A., Murray, E., Rand,
M.W., Young, V.R.:
Protein requirement of man: Variations in obligatory
urinary and fecal nitrogen losses in young men.
J.Nutr.102:1595, 1972
107. Siegenthaler, W.:
Klinische Pathophysiologie. 5. Aufl. Thiemeverlag,
Stuttgart, 1982
108. Soergel, K.H.:
Absorption of fermentation products from the colon.
In: Falk Symposium 32: Colon and Nutrition. Eds.:
Kasper, H., Goebell, H. MTP Press Limited Lancaster,
1982, Chapt. 3:27-34
109. Speck, R.S., Calloway, D.H., Hadley, W.K.:
Human fecal flora under controlled diet intake.
Am. J.Clin.Nutr. 23:1488-1494 (1970)

110. Steffee, W.P., Goldsmith, R.S., Pencharz, P.B.
Scrimshaw, N.S., Young, V.R.:
Dietary protein intake and dynamic aspects of whole
body nitrogen metabolism in adults humans.
Metab.Vol. 21, No. 3:281-97, 1976
111. Taylor, R.H., Barker, H.M.:
 α -Amylase inhibitors.
Lancet I:1228-29, 1983
112. Taylor, R.H., Jenkins, D.J.A., Goff, D.V., Bloom,
S.R., Sarson, D.L., Misiewicz, J.J., Alberti, K.G.:
Gut hormone response to carbohydrate with acarbose
and guar.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
206-210
113. Thomas, G., Keup, U., Krause, H.P., Puls, W.:
Pharmacological studies on acarbose.
II:Antihyperlipaemic effects.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
151-156.
114. Turnberg, L.A.:
Electrolyte absorption from the colon.
Gut 11:1049-54, 1970.
115. Uttenthal, L.O., Harris, A., Yeats, J.C., Polak,
J.M., Bloom, S.R.:
Acarbose, malabsorption and enteroglucagon.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
247-252.
116. Vasselli, J.R., Haraczkiwicz, E.:
Intestinal glucosidase inhibition: effects upon food
intake and the development of obesity in 2 rat
models.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
161-167.
117. Vessby, B., Lithell, H., Boberg, J., Abelin, J.:
Effect of a glucosidase inhibitor (acarbose) on
carbohydrate and lipoprotein metabolism in patients
with hypertriglyceridaemia.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
433-348.

118. Vierhapper, H., Bratusch-Marrain, P., Waldhäusl, W.:
Effect of long-term treatment with acarbose on
postprandial blood glucose concentrations in type-II
diabetics.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
357-360.
119. Walther, A., Mordasini, R., Brun del Re, G., Riesen,
W.:
Acarbose and clofibrate in hypertriglyceridaemia - a
double-blind cross-over study.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
438-445.
120. Walter-Sack, I., Ittner-Holland, A., Zöllner, N.,
Wolfram, G.:
Influence of acarbose on energy intake, blood glucose
and serum insulin during administration of a
fibre-free formula diet in man.
In: First International Symposium on Acarbose. Ed.:
Creutzfeldt, W., Excerpta Medica Amsterdam, 1982,
223-225.
121. Weijers, H.A., van de Kamer, J.H., Dicke, W.K.,
Ijsseling, J.:
Diarrhea caused by deficiency of sugar splitting
enzymes I:
Acta Paed. 50:55-71, 1961
122. Wesson, L.G.:
Glomerulo-tubular balance.
Kidney Int. 4:236, 1973
123. Weyman, M., Garcia-Aranda, J.A., Lifshitz, F.:
Clinical complications of carbohydrate intolerance.
Indian.J.Pediatr. 50:469-78, 1983.
124. Winitz, M., Adams, R.F., Seedman, D.A., Davis, P.N.,
Jayko, L.G., Hamilton, J.A.:
Studies in metabolic nutrition employing chemically
defined diets.
II. Effects on gut microflora populations
Am.J. of Clin.Nutr.23, Nr. 5:546-59, 1970
125. Winitz, M., Seedman, D.A., Graft, J.:
Studies in metabolic nutrition employing chemically
defined diets.
I. Extended feeding of normal human adult males.
Am.J. of Clin.Nutr. 23, Nr. 5:525-545, 1970

126. Wolfram, G.:
Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr.
Ausschuß für den Nahrungsbedarf der Deutschen
Gesellschaft für Ernährung. 4. erweiterte
Überarbeitung, Umschau-Verlag, Frankfurt, 1985
127. Young, U.R., Scrimshaw, N.S.:
Br.J.Nutr. 22:9, 1968
128. Zöllner, N.:
Diätetik der Gicht - experimentelle Grundlagen und
praktische Anwendung.
Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 82:727-37, 1976
129. Zöllner, N.:
Influence of various purines on uric acid metabolism.
Bibl. "Nutr.Diet", 19:34-43 (Karger, Basel), 1973
130. Zöllner, N., Ruckdeschel, G., Wolfram, G.:
Verhalten der Darmflora des Menschen bei
Formeldiäten mit wechselndem Kohlenhydratgehalt.
Nutr.a.Metab. 18:127-136, 1975.

Tab. 9: Mittlere tägliche Stickstoffzufuhr, Stickstoffausscheidung in Urin (N_U) und Faeces (N_F), N-Gesamtausscheidung (N_{U+F}) und N-Bilanz in g/Tag der Versuchspersonen 1, 3, 5 und 6 (Gruppe AP).

VP1	N_{Zufuhr}	N_U	N_F	N_{U+F}	N_{Bilanz}
V1	9.92	11.77	0.46	12.23	- 2.41
A1	10.42	12.54	1.17	13.71	- 3.29
A2	13.28	14.29	1.70	15.90	- 2.71
P1	15.49	13.64	1.21	14.84	+ 0.65
P2	18.81	15.43	1.97	17.40	+ 1.41

VP3	N_{Zufuhr}	N_U	N_F	N_{U+F}	N_{Bilanz}
V1	11.49	11.43	1.07	12.50	- 1.01
A1	11.44	9.55	1.79	11.34	+ 0.1
A2	12.87	9.59	1.89	11.48	+ 1.39
P1	14.02	9.63	1.02	10.65	+ 3.37
P2	16.97	14.34	0.75	15.09	+ 1.88

VP5	N_{Zufuhr}	N_U	N_F	N_{U+F}	N_{Bilanz}
V1	10.63	23.07	0.51	23.58	- 12.95
A1	11.25	9.30	2.26	11.56	- 0.31
A2	-	-	-	-	-
P1	11.88	17.63	0.52	18.15	- 6.27
P2	12.11	10.22	1.29	11.51	+ 0.60

VP6	N_{Zufuhr}	N_U	N_F	N_{U+F}	N_{Bilanz}
V1	11.80	13.22	1.26	14.48	- 2.68
A1	13.28	11.98	1.32	13.30	- 0.02
A2	12.01	11.57	1.50	13.07	- 1.06
P1	15.86	13.28	0.54	13.82	+ 2.04
P2	18.08	14.36	1.74	16.10	+ 1.98

Tab. 10: Mittlere tägliche Stickstoffzufuhr, Stickstoffausscheidung in Urin (N_U) und Faeces (N_F), N-Gesamtausscheidung (N_{U+F}) und N-Bilanz in g/Tag der Versuchspersonen 2, 4, 7 und 8 (Gruppe PA).

VP2	N_{Zufuhr}	N_U	N_F	N_{U+F}	N_{Bilanz}
V_1	12.70	11.93	1.14	13.07	- 0.37
P_1	12.73	10.78	0.81	11.59	+ 1.14
P_2	14.18	12.47	0.57	13.04	+ 1.14
A_1	12.27	12.73	2.27	15.0	- 2.73
A_2	10.98	11.64	1.47	13.11	- 2.13

VP4	N_{Zufuhr}	N_U	N_F	N_{U+F}	N_{Bilanz}
V_1	12.81	13.23	0.83	14.06	- 1.25
P_1	14.52	13.60	0.89	14.49	+ 0.03
P_2	15.66	12.77	1.12	13.89	+ 1.77
A_1	14.39	13.66	2.50	16.16	- 1.77
A_2	15.12	12.20	2.55	14.75	+ 0.37

VP7	N_{Zufuhr}	N_U	N_F	N_{U+F}	N_{Bilanz}
V_1	9.59	10.71	0.42	11.13	- 1.54
P_1	12.91	13.71	0.57	14.28	- 1.37
P_2	15.45	14.73	1.07	15.80	- 0.35
A_1	11.80	12.46	1.76	14.22	- 2.42
A_2	12.54	13.36	1.74	15.10	- 2.56

VP8	N_{Zufuhr}	N_U	N_F	N_{U+F}	N_{Bilanz}
V_1	13.34	12.83	0.64	13.47	- 0.13
P_1	14.38	12.21	0.73	12.94	+ 1.44
P_2	16.93	13.68	1.15	14.83	+ 2.10
A_1	13.65	12.15	1.86	14.01	- 0.36
A_2	12.54	10.83	2.99	13.82	- 1.28

Tab. 11: Mittlere tägliche Stickstoffzufuhr, Stickstoffausscheidung in Urin (N_U) und Faeces (N_F), N-Gesamtausscheidung (N_{U+F}) und N-Bilanz in g/tag.

Gruppe AP

$\bar{X}_{n=4}$	N_{Zufuhr}	N_U	N_F	N_{U+F}	N_{Bilanz}
V_1	10.96	14.87	0.83	15.70	- 4.74
A_1	11.60	10.84	1.64	12.48	- 0.88
A_2	12.72	11.82	1.70	13.52	- 0.80
P_1	14.31	13.55	0.82	14.37	- 0.06
P_2	16.49	13.59	1.44	15.03	- 1.46

$A_2: n = 3$

Gruppe PA

$\bar{X}_{n=4}$	N_{Zufuhr}	N_U	N_F	N_{U+F}	N_{Bilanz}
V_1	12.11	12.18	0.76	12.93	- 0.82
P_1	13.63	12.58	0.75	13.33	+ 0.30
P_2	15.56	13.41	1.0	14.41	+ 1.15
A_1	13.03	12.75	2.10	14.85	- 1.82
A_2	12.80	12.01	2.19	14.20	- 1.40

Durchschnitt der Gruppen AP + PA

1. und 2. Woche

$\bar{X}_{n=8}$	N_{Zufuhr}	N_U	N_F	N_{U+F}	N_{Bilanz}
V_1	11.54	13.52	0.79	14.31	- 2.77
P_{1+2}	15.0	13.28	1.0	13.38	+ 0.72
A_{1+2}	12.49	11.73	1.97	13.70	- 1.21

nur 2. Woche

$\bar{X}_{n=8}$	N_{Zufuhr}	N_U	N_F	N_{U+F}	N_{Bilanz}
V_2	-	-	-	-	-
P_2	16.02	13.5	1.21	14.71	+ 1.31
A_2	12.76	11.93	1.98	13.91	- 1.15

$A_2: n = 7$

Tab. 12: Mittlerer prozentualer Anteil der N-Ausscheidung in Urin (N_U) und Faeces (N_F) und der Gesamtausscheidung (N_{U+F}) an der N-Zufuhr (pro Tag).

Gruppe AP:

$\bar{X}_n=4$	$N_U\%$	$N_F\%$	$N_{U+F}\%$
V_1	135.7	7.6	143.2
A_1	93.4	14.1	107.6
A_2	92.9	13.4	106.3
P_1	94.7	5.7	100.4
P_2	82.4	8.7	91.1

$A_2: n = 3$

Gruppe PA:

$\bar{X}_n=4$	$N_U\%$	$N_F\%$	$N_{U+F}\%$
V_1	100.6	6.3	106.8
P_1	92.3	5.5	97.8
P_2	86.2	6.4	92.6
A_1	97.9	16.1	114.0
A_2	93.8	17.1	110.9

Durchschnitt der Gruppen AP und PA:

1. und 2. Woche

$\bar{X}_n=4$	$N_U\%$	$N_F\%$	$N_{U+F}\%$
V_1	117.2	6.8	124.0
P_{1+2}	88.5	6.7	89.2
A_{1+2}	93.9	15.8	109.7

nur 2. Woche

$\bar{X}_n=4$	$N_U\%$	$N_F\%$	$N_{U+F}\%$
V_2	-	-	-
P_2	84.3	7.6	91.8
A_2	93.5	15.5	109.0

$A_2: n = 7$

Tab. 13: Mittlere tägliche Kaliumzufuhr, Kaliumausscheidung in Urin (K_U) und Faeces (K_F), K-Gesamtausscheidung (K_{U+F}) und K-Bilanz in mmol/Tag der Versuchspersonen 1, 3, 5 und 6 (Gruppe AP).

VP1	K_{Zufuhr}	K_U	K_F	K_{U+F}	K_{Bilanz}
V ₁	63.59	60.26	2.69	62.95	+ 0.64
A ₁	66.92	45.13	6.95	52.08	+ 14.84
A ₂	85.13	73.33	10.56	83.89	+ 1.24
P ₁	99.23	104.87	2.72	107.59	- 8.36
P ₂	120.77	98.37	6.46	104.83	+ 15.94

VP3	K_{Zufuhr}	K_U	K_F	K_{U+F}	K_{Bilanz}
V ₁	73.85	45.64	10.10	55.74	+ 18.11
A ₁	73.33	63.08	21.41	84.51	- 11.18
A ₂	82.56	43.08	17.82	60.92	+ 21.64
P ₁	90.0	63.59	11.85	75.44	+ 14.56
P ₂	108.72	73.59	4.92	78.51	+ 30.21

VP5	K_{Zufuhr}	K_U	K_F	K_{U+F}	K_{Bilanz}
V ₁	73.85	40.26	2.97	43.23	+ 24.98
A ₁	72.05	40.77	30.56	71.33	+ 0.72
A ₂	-	-	-	-	-
P ₁	76.15	57.44	8.72	66.16	+ 9.99
P ₂	77.69	61.03	6.46	67.49	+ 10.20

VP6	K_{Zufuhr}	K_U	K_F	K_{U+F}	K_{Bilanz}
V ₁	75.64	61.54	9.62	71.15	+ 4.48
A ₁	85.13	66.92	14.95	81.87	+ 3.26
A ₂	76.92	43.08	15.21	58.29	+ 18.63
P ₁	101.79	90.77	5.90	96.67	+ 5.12
P ₂	115.90	92.05	6.15	98.20	+ 17.70

Tab. 14: Mittlere tägliche Kaliumzufuhr, Kaliumausscheidung in Urin (K_U) und Faeces (K_F), K-Gesamtausscheidung (K_{U+F}) und K-Bilanz in mmol/Tag der Versuchspersonen 2, 4, 7 und 8 (Gruppe PA).

VP2	K_{Zufuhr}	K_U	K_F	K_{U+F}	K_{Bilanz}
V_1	81.54	70.77	4.72	75.48	+ 6.06
P_1	81.54	70.00	3.05	73.05	+ 8.49
P_2	91.03	78.21	2.23	80.44	+ 10.59
A_1	78.72	55.13	18.64	73.77	+ 4.95
A_2	70.26	53.33	14.28	67.61	+ 2.65

VP4	K_{Zufuhr}	K_U	K_F	K_{U+F}	K_{Bilanz}
V_1	82.05	62.56	6.79	69.35	+ 12.70
P_1	93.08	74.62	8.23	82.85	+ 10.23
P_2	100.51	71.54	8.69	80.23	+ 20.28
A_1	92.31	57.18	37.21	94.39	- 2.08
A_2	96.92	43.85	56.03	98.88	- 2.96

VP7	K_{Zufuhr}	K_U	K_F	K_{U+F}	K_{Bilanz}
V_1	61.54	71.03	2.56	73.59	- 12.25
P_1	82.80	86.41	2.46	88.87	- 6.07
P_2	99.23	88.21	4.54	92.75	+ 6.48
A_1	75.64	70.26	8.36	78.62	- 2.98
A_2	80.51	83.85	4.38	88.23	- 7.72

VP8	K_{Zufuhr}	K_U	K_F	K_{U+F}	K_{Bilanz}
V_1	85.38	65.90	1.97	67.87	+ 17.51
P_1	92.31	73.08	2.26	75.34	+ 16.97
P_2	108.46	74.62	3.85	78.47	+ 29.99
A_1	87.44	62.31	11.28	73.59	+ 13.85
A_2	80.51	65.64	14.49	80.13	+ 0.38

Tab. 15: Mittlere tägliche Kaliumzufuhr, Kaliumausscheidung in Urin (K_U) und Faeces (K_F), K-Gesamtausscheidung (K_{U+F}) und K-Bilanz in mmol/Tag.

Gruppe AP:

$\bar{X}_{n=4}$	K_{Zufuhr}	K_U	K_F	K_{U+F}	K_{Bilanz}
V_1	70.32	51.93	6.35	58.28	+ 12.04
A_1	74.36	53.98	18.47	72.45	+ 1.91
A_2	81.54	53.16	14.53	67.69	+ 14.85
P_1	91.79	79.17	7.30	86.47	+ 5.32
P_2	105.77	81.41	6.0	87.41	+ 18.36

$A_2: n = 3$

Gruppe PA:

$\bar{X}_{n=4}$	K_{Zufuhr}	K_U	K_F	K_{U+F}	K_{Bilanz}
V_1	77.58	67.56	4.01	71.57	+ 6.01
P_1	87.43	76.03	4.0	80.03	+ 7.40
P_2	99.81	78.15	4.83	82.98	+ 16.83
A_1	83.53	61.22	18.87	80.09	+ 3.44
A_2	82.05	61.67	22.30	83.97	- 1.92

Durchschnitt der beiden Gruppen AP und PA:

1. und 2. Woche

$\bar{X}_{n=6}$	K_{Zufuhr}	K_U	K_F	K_{U+F}	K_{Bilanz}
V_1	73.95	59.74	5.18	64.92	+ 9.03
P_{1+2}	96.46	78.69	5.53	84.22	+ 12.24
A_{1+2}	79.78	56.73	19.54	76.27	+ 3.51

nur 2. Woche

$\bar{X}_{n=6}$	K_{Zufuhr}	K_U	K_F	K_{U+F}	K_{Bilanz}
V_1	-	-	-	-	-
P_2	102.79	79.78	5.42	85.20	+ 17.59
A_2	81.83	58.02	18.97	76.99	+ 4.84

$A_2: n = 7$

Tab. 16: Mittlerer prozentualer Anteil der K-Ausscheidung in Urin (K_U) und Faeces (K_F) und der K-Gesamtausscheidung (K_{U+F}) an der K-Zufuhr (pro Tag).

Gruppe AP:

$\bar{X}_{n=4}$	K_U %	K_F %	K_{U+F} %
V_1	73.8	9.0	82.9
A_1	72.6	24.8	97.4
A_2	65.2	17.8	83.0
P_1	86.3	7.9	94.2
P_2	77.0	5.7	82.6

$A_2: n = 3$

Gruppe PA:

$\bar{X}_{n=4}$	K_U %	K_F %	K_{U+F} %
V_1	87.1	5.2	92.3
P_1	87.0	4.6	91.5
P_2	78.3	4.8	83.1
A_1	73.4	22.6	95.9
A_2	75.2	27.2	102.3

Durchschnitt der Gruppen AP und PA:

1. und 2. Woche

$\bar{X}_{n=8}$	K_U %	K_F %	K_{U+F} %
V_1	80.8	7.0	87.8
P_{1+2}	81.6	5.7	87.3
A_{1+2}	71.1	24.5	95.6

nur 2. Woche

$\bar{X}_{n=8}$	K_U %	K_F %	K_{U+F} %
V_2	-	-	-
P_2	77.6	5.3	82.9
A_2	70.9	23.2	94.1

$A_2: n = 7$

Tab. 17: Mittlere tägliche Natriumzufuhr, Natriumausscheidung in Urin (Na_U) und Faeces (Na_F), Na-Gesamtausscheidung (Na_{U+F}) und Na-Bilanz in mmol/Tag der Versuchspersonen 1, 3, 5 und 6 (Gruppe Ap).

VP1	$\text{Na}_{\text{Zufuhr}}$	Na_U	Na_F	Na_{U+F}	$\text{Na}_{\text{Bilanz}}$
V ₁	134.78	102.17	0.087	102.26	+ 32.52
A ₁	141.74	163.48	0.261	163.74	-22.0
A ₂	180.43	206.96	0.696	207.66	-27.23
P ₁	210.43	207.39	0.870	208.26	+ 2.17
P ₂	255.65	251.74	1.480	253.22	+ 2.43

VP3	$\text{Na}_{\text{Zufuhr}}$	Na_U	Na_F	Na_{U+F}	$\text{Na}_{\text{Bilanz}}$
V ₁	156.52	110.43	0.609	111.04	+ 45.48
A ₁	155.65	142.17	2.870	145.04	+ 10.61
A ₂	175.22	104.35	2.609	106.96	+ 68.26
P ₁	190.87	179.57	1.174	180.74	+ 10.13
P ₂	230.87	249.57	1.174	250.74	+ 19.87

VP5	$\text{Na}_{\text{Zufuhr}}$	Na_U	Na_F	Na_{U+F}	$\text{Na}_{\text{Bilanz}}$
V ₁	144.35	109.57	0.261	109.83	+ 34.52
A ₁	153.04	96.09	1.565	97.66	+ 55.38
A ₂	-	-	-	-	-
P ₁	161.30	83.48	0.435	83.92	+ 77.38
P ₂	164.35	140.87	1.522	142.39	+ 21.96

VP6	$\text{Na}_{\text{Zufuhr}}$	Na_U	Na_F	Na_{U+F}	$\text{Na}_{\text{Bilanz}}$
V ₁	160.43	177.83	0.696	178.53	- 18.1
A ₁	180.43	160.87	0.522	161.39	+ 19.04
A ₂	163.48	146.09	0.565	146.66	+ 16.82
P ₁	215.65	205.22	0.261	205.48	+ 10.17
P ₂	245.65	265.22	0.913	266.13	- 20.48

Tab. 18: Mittlere tägliche Natriumzufuhr, Natriumausscheidung in Urin (Na_U) und Faeces (Na_F), Na-Gesamtausscheidung und Na-Bilanz in mmol/Tag der Versuchspersonen 2, 4, 7 und 8 (Gruppe PA).

VP2	Na_Z zufuhr	Na_U	Na_F	Na_{U+F}	Na_B bilanz
V_1	172.61	125.65	0.957	126.61	+ 46.0
P_1	173.04	150.0	0.913	150.91	+ 22.13
P_2	192.61	180.87	0.391	181.26	+ 11.35
A_1	166.96	170.43	0.913	171.34	- 4.38
A_2	149.13	127.83	1.0	128.83	+ 20.3

VP4	Na_Z zufuhr	Na_U	Na_F	Na_{U+F}	Na_B bilanz
V_1	173.91	159.13	0.304	159.43	+ 14.48
P_1	197.39	219.57	0.304	219.87	- 22.48
P_2	212.61	212.17	0.565	212.74	- 0.13
A_1	195.65	194.35	14.74	209.09	- 13.44
A_2	205.65	212.17	1.96	214.13	- 8.48

VP7	Na_Z zufuhr	Na_U	Na_F	Na_{U+F}	Na_B bilanz
V_1	130.43	120.43	0.217	120.65	+ 9.78
P_1	175.65	183.48	0.174	183.65	- 8.0
P_2	210.0	213.48	0.435	213.92	- 3.92
A_1	160.43	173.48	0.609	174.09	- 13.66
A_2	170.43	193.48	0.565	194.05	- 23.62

VP8	Na_Z zufuhr	Na_U	Na_F	Na_{U+F}	Na_B bilanz
V_1	181.30	175.22	0.261	175.48	+ 5.82
P_1	195.22	171.30	0.391	171.69	- 23.53
P_2	230.0	230.43	0.652	231.08	- 1.08
A_1	185.22	186.96	1.480	188.44	- 3.22
A_2	170.43	188.26	1.70	189.96	- 19.53

Tab. 19: Mittlere tägliche Natriumzufuhr, Natriumausscheidung in Urin (Na_U) und Faeces (Na_F), Na-Gesamtausscheidung ($\text{Na}_U + \text{Na}_F$) und Na-Bilanz in mmol/Tag.

Gruppe AP

$\bar{x}_{n=4}$	NaZufuhr	Na_U	Na_F	$\text{Na}_U + \text{Na}_F$	NaBilanz
V_1	149.02	125.0	0.413	125.41	+ 23.61
A_1	157.72	140.65	1.305	141.96	+ 15.76
A_2	173.04	152.47	1.290	153.76	+ 19.28
P_1	194.56	168.92	0.685	169.61	+ 24.95
P_2	224.13	226.85	1.272	228.12	- 3.99

$A_2: n = 3$

Gruppe PA

$\bar{x}_{n=4}$	NaZufuhr	Na_U	Na_F	$\text{Na}_U + \text{Na}_F$	NaBilanz
V_1	164.56	145.11	0.435	145.55	+ 19.01
P_1	185.33	181.09	0.446	181.54	+ 3.79
P_2	211.31	209.24	0.511	209.75	+ 1.56
A_1	177.07	181.31	4.436	185.75	- 8.68
A_2	173.91	180.44	1.306	181.75	- 7.84

Durchschnitt der Gruppen AP und PA

1. und 2. Woche

$\bar{x}_{n=8}$	NaZufuhr	Na_U	Na_F	$\text{Na}_U + \text{Na}_F$	NaBilanz
V_1	156.79	135.06	0.424	135.48	+ 21.31
P_{1+2}	203.83	196.53	0.729	197.26	- 6.57
A_{1+2}	169.18	160.19	2.101	162.29	- 6.89

nur 2. Woche

$\bar{x}_{n=8}$	NaZufuhr	Na_U	Na_F	$\text{Na}_U + \text{Na}_F$	NaBilanz
V_2	-	-	-	-	-
P_2	217.72	218.05	0.892	218.94	- 1.22
A_2	173.54	168.45	1.30	169.75	+ 3.79

$A_2: n = 7$

Tab. 20: Mittlerer prozentualer Anteil der Na-Ausscheidung in Urin (Na_U) und Faeces (Na_F) und der Na-Gesamtausscheidung (Na_{U+F}) an der Na-Zufuhr (pro Tag).

Gruppe AP:

$\bar{x}_{n=4}$	$\text{Na}_U\%$	$\text{Na}_F\%$	$\text{Na}_{U+F}\%$
V_1	83.9	0.27	84.2
A_1	89.2	0.83	90.0
A_2	88.1	0.75	88.9
P_1	86.8	0.35	87.2
P_2	101.2	0.57	101.8

$A_2: n = 3$

1. und 2. Woche

$\bar{x}_{n=8}$	$\text{Na}_U\%$	$\text{Na}_F\%$	$\text{Na}_{U+F}\%$
V_1	86.1	0.27	86.4
P_{1+2}	96.4	0.36	96.8
A_{1+2}	94.7	1.24	95.9

Gruppe PA:

$\bar{x}_{n=4}$	$\text{Na}_U\%$	$\text{Na}_F\%$	$\text{Na}_{U+F}\%$
V_1	88.2	0.26	84.4
P_1	97.7	0.24	98.0
P_2	99.0	0.24	99.3
A_1	102.4	2.51	104.9
A_2	103.8	0.75	104.5

Durchschnitt der Gruppen AP und PA:

nur 2. Woche

$\bar{x}_{n=8}$	$\text{Na}_U\%$	$\text{Na}_F\%$	$\text{Na}_{U+F}\%$
V_2	-	-	-
P_2	100.2	0.41	100.6
A_2	97.1	0.75	97.8

$A_2: n = 7$

Tab. 21 a: Serunkaliumwerte (K_S) in mmol/Tag

Gruppe AP				
K_S	Tag 0	Tag 7	Tag 21	Tag 35
VP1	4.0	4.0	4.1	4.1
VP3	3.6	4.3	4.3	4.4
VP5	3.8	3.8	4.5	3.9
VP6	3.8	4.2	4.3	4.5

Gruppe PA

K_S	Tag 0	Tag 7	Tag 21	Tag 35
VP2	3.7	4.0	4.1	4.0
VP4	3.7	4.0	4.1	3.7
VP7	3.7	3.9	4.1	3.0
VP8	4.0	4.1	4.0	3.75

Durchschnitt der Gruppen AP und PA

$\bar{X}_{n=8}$	Tag 0	Tag 7	Placebo	Acarbose
K_S	3.8	4.0	4.1	4.1

Tab. 21 b: Serumnatriumwerte (Na_S) in mmol/Tag

Gruppe AP				
Na_S	Tag 0	Tag 7	Tag 21	Tag 35
VP1	140	139	139	141
VP3	141	140	139	140
VP5	141	141	141	140
VP6	139	139	138	140

Gruppe PA

Na_S	Tag 0	Tag 7	Tag 21	Tag 35
VP2	140	141	139	138
VP4	140	140	141	138
VP7	140	141	137	140
VP8	138	140	138	139

Durchschnitt der Gruppen AP und PA

$\bar{X}_{n=8}$	Tag 0	Tag 7	Placebo	Acarbose
Na_S	139.9	140.1	139.5	139.0

Tab. 22: Zusammenfassung für die Gesamtgruppe AP und PA ($\bar{X}_{n=8}$)

		Tag 1	Tag 8	Tag 22	Tag 36
Tägliche		Vor- periode	Placebo- periode	Acarbose- periode	
FD-Zufuhr(g)	Kohlenhydrate	205.3	266.9	222.2	
	Fett	80.9	105.1	87.6	
	Eiweiß	69.0	89.7	74.7	
	Energiezufuhr (Kcal)	1816	2361	1966	
Körpergewicht (Kg)		75.4	73.9	71.4	70.7
Gewichtsabnahme (kg)		0.21	0.12	0.13	
Flüssigkeitszufuhr (ml)		3199	3880	3540	
Urinvolumen (ml)		1773	2335	2167	
Wasserausscheidung i. Faeces (ml)		36.6	50.4	165.1	
Stuhlfeuchtgewicht (g)		52.4	70.2	212.4	
Stuhltrockengewicht (g)		15.7	19.8	47.4	
Flüss. i. Faeces/Feuchtgewicht (%)		69.9	71.8	77.7	
Stuhlfrequenz		0.7	0.6	1.7	
Stuhl-pH		7.0	6.9	6.7	
N-Zufuhr (g)		11.54	15.0	12.49	
N-Ausscheidung im Urin (g)		13.52	13.28	11.73	
N-Ausscheidung i. Faeces (g)		0.79	1.0	1.97	
N-Gesamtausscheidung (g)		14.31	13.38	13.70	
N-Bilanz (g)		- 2.77	+ 0.72	- 1.21	
K-Zufuhr (mmol)		73.95	96.46	79.78	
K-Ausscheidung im Urin (mmol)		59.74	78.69	56.73	
K-Ausscheidung i. Faeces (mmol)		5.18	5.53	19.54	
K-Gesamtausscheidung (mmol)		64.92	84.22	76.27	
K-Bilanz (mmol)		+ 9.03	+ 12.24	+ 3.51	
K-Serumwert (mmol/l)		3.8	4.0	4.1	4.1
Na-Zufuhr (mmol)		156.79	203.83	169.18	
Na-Ausscheidung im Urin (mmol)		135.06	196.53	160.19	
Na-Ausscheidung i. Faeces (mmol)		0.424	0.729	2.101	
Na-Gesamtausscheidung (mmol)		135.48	197.26	162.29	
Na-Bilanz (mmol)		+ 21.31	- 6.57	- 6.89	
Na-Serumwert (mmol/l)		139.9	140.1	139.5	139.0
Urinvolumen (ml)		1773	2335	2167	
Kreatininausscheidung im Urin (mg)		1682	1620	1626	
Harnsäureausscheidung im Urin (mg)		323	298	291	

Danksagung

Frau Priv.-Doz. Dr. I. Walter - Sack danke ich für die
Überlassung des Dissertationsthemas und die verständnis-
volle Beratung und Unterstützung.

LEBENS LAUF

Geboren	am 27.11.1958 in Ulm/Donau als Tochter des Ehepaares Dr. med. Wolfram Georgii und Marlies Georgii, geb. Hackenberg
1965 - 1966	Grundschule in Aalen/Württemberg
1968 - 1977	Neusprachliches Theodor-Heuss-Gymnasium in Aalen
3.5.1977	Reifeprüfung
Wintersemester 1977	Beginn des Medizinstudiums an der Universität Ulm
Wintersemester 1980	Fortsetzung des Medizinstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München
17.4.1984	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1.7.1984 bis	Wissenschaftliche Assistentin an
30.3.1985	der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Seit 1.5.1985	Assistenzärztin an der Dermatologischen Klinik der Universität München



